

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Мелоксикам, 10 мг/мл, раствор для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам

Каждый 1 мл раствора для внутримышечного введения содержит 10 мг мелоксикама.

Каждая ампула (1,5 мл) содержит 15 мг мелоксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачная жидкость от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Мелоксикам показан для стартовой терапии и краткосрочного симптоматического лечения у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- остеоартрите (артроз, дегенеративные заболевания суставов);
- ревматоидном артрите;
- анкилозирующем спондилите (болезни Бехтерева);
- других воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающихся болью.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Анкилозирующий спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта, эта доза должна быть снижена до 7,5 мг в день.

Так как потенциальный риск нежелательных реакций (НР) зависит от дозы и продолжительности лечения, следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском НР

У пациентов с повышенным риском НР (заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

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

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением печени

У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется.

Дети

Препарат в данной лекарственной форме противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Для внутримышечного введения.

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Учитывая возможную несовместимость, Мелоксикам, раствор для внутримышечного введения не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

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

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза препарата Мелоксикам, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность (в том числе и к другим НПВП).
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислотой или двух НПВП из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные.
- Воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения.
- Тяжелая печеночная и сердечная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии).
- Активное заболевание печени.
- Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (лактация) (см. раздел 4.6).
- Терапия послеоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.
- Сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Мелоксикам следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

- Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (наличие инфекции *Helicobacter pylori*).
- Хроническая сердечная недостаточность.

- Почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин).
- Ишемическая болезнь сердца.
- Цереброваскулярные заболевания.
- Дислипидемия/гиперлипидемия.
- Сахарный диабет.
- Сопутствующая терапия следующим препаратам: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (см. раздел 4.5).
- Заболевания периферических артерий.
- Пожилой возраст.
- Длительное использование НПВП (см. раздел 4.5).
- Курение.
- Частое употребление алкоголя.

Желудочно-кишечный тракт

Пациенты, страдающие заболеванием желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

Язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличиистораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях, так и при отсутствии. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

Кожные реакции.

При применении мелоксикама могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщаящим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности, должен рассматриваться вопрос о прекращении приема мелоксикама.

Сердечно-сосудистая система.

Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со

смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении мелоксикама, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

Почечная недостаточность.

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, пациенты, у которых наблюдается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функций почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензин-II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с другими диуретиками, может привести 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 функций почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

При использовании мелоксикама (также как и большинства других НПВП), возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и проходящим. Если выявленные изменения существенны или уменьшаются со временем, мелоксикам следует отменить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Особые группы пациентов.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, должны тщательно наблюдаться.

Подобно другим НПВП, мелоксикам может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

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, прием мелоксикама рекомендуется отменить.

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Ингибиторы синтеза простагландина

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикоиды и салицилаты – одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты и антиагреганты

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Ингибиторы обратного захвата серотонина

Ингибиторы обратного захвата серотонина - одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Препараты лития

Препараты лития - НПВП - повышают уровень лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется тщательный контроль концентрации лития в плазме крови в течение всего курса применения препаратов лития.

Метотрексат

Метотрексат – НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функций почек.

Внутриматочные контрацептивы

Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных средств, однако это не доказано.

Диуретики

Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов, сопровождается риском развития почечной недостаточности.

Гипотензивные препараты

Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики). НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, так же и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем же самым может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функций почек.

Колестерамин

Колестерамин, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его быстрому выведению.

Пеметрексед

Пеметрексед – при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за 5 дней до начала приема и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема. Если существует необходимость совместного приема, то такие пациенты должны находиться под тщательным присмотром, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Циклоспорин

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Ингибиторы микросомальных ферментов печени

При применении совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP 2C9 и/или CYP 3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), так как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует применять во внимание возможность фармакинетического взаимодействия.

При совместном применении с антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевина, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP 2C9, которые могут привести к увеличению концентрации, как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови.

Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать уровень сахара в крови из-за возможности развития гипогликемии.

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность.

Применение препарата Мелоксикам противопоказан при беременности (см. раздел 4.3).

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3).

Опыт применения у человека, полученные при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов женщинам, находящимся на 3 триместре беременности, свидетельствуют о том, что ингибиторы синтеза простагландина могут вызывать врожденные пороки – преждевременное заращение артериального протока, женщин с 20-й недели беременности возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение мелоксикама в период лактации противопоказано. (см. раздел 4.3).

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи

с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена приема препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В ходе проведенных клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, наиболее серьезными нежелательными реакциями мелоксикама были: анафилактический шок*, ангиоотек*, анафилактоидные реакции*, другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*, токсический эпидермальный некролиз*, синдром Свитенса-Джонсона*, буллезный дерматит*, мультиформная эритема*, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, перфорация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), гастродуоденальные язвы, бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП, острая почечная недостаточность*.

Чаще всего регистрировались такие желательные реакции, как головная боль, боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, боль и отек в месте введения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте.

Частота развития нежелательных реакций определяется следующим образом:

очень часто (от $\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Анемия
	Редко	Лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*
	Частота неизвестна	Анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*
Психические нарушения	Редко	Изменения настроения*
	Частота неизвестна	Спутанность сознания*, дезориентация*.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Нечасто	Головокружение, сонливость
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Конъюнктивит*, нарушения зрения, включения нечеткость зрения*
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Вертиго
	Редко	Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Редко	Сердцебиение
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу
Нарушения со стороны дыхательной системы:	Редко	Бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:	Часто	Боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота
	Нечасто	Скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка
	Редко	Гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит
	Очень редко	Перфорация ЖКТ
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или концентрации билирубина)
	Очень редко	Гепатит*

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканях	Нечасто	Ангидротек*, зуд, кожная сыпь
	Редко	Токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница
	Очень редко	Буллезный дерматит*, многоформная эритема
	Частота неизвестна	Фотосенсибилизация, фиксированная лекарственная сыпь
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*
	Очень редко	Острая почечная недостаточность*
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Поздняя овуляция*
	Частота неизвестна	Бесплодие у женщин*
Общие нарушения и реакции в месте введения*	Часто	Боль и отек в месте введения
	Нечасто	Отеки

Описание отдельных нежелательных реакций

НР, зарегистрированные при пост-маркетинговом применении, сквозь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком*.

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат) может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут привести к летальному исходу.

Как и для других НПВП не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

В данных случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке препаратами группы НПВП в тяжелых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

Антидот не известен.

Рекомендуется симптоматическая терапия. В клинических исследованиях показано, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама. Гемодиализ не эффективен из-за высокой связи с белками крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC06.

Механизм действия

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП), относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов – известных медиаторов воспаления.

Мелоксикам *in vitro* ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках.

Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтические действия НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть ответственно за НР со стороны желудка и почек. Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *in vivo*. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека *in vitro*. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7.5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E₂, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбаксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы.

В исследованиях *ex vivo* показано, что мелоксикам (в дозах 7.5 мг и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

В клинических исследованиях НР со стороны ЖКТ в целом возникали реже при приеме мелоксикама 7.5 и 15 мг, чем при приеме других НПВП, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте НР со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при приеме мелоксикама реже наблюдались такие явления как диспепсия, рвота, тошнота, абдоминальные боли. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция.

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100 %. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно пиковая концентрация в плазме (около 1.6–1.8 мкг/мл), достигается в течение приблизительно 60–96 мин.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% от концентрации в плазме. Объем распределения низкий,

приблизительно 11 литров. Индивидуальные различия составляют 7–20%.

Биотрансформация

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита 5-гидроксиметилмелоксикама, который также эскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении играет роль 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.

Элиминация

Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения варьирует от 13 до 25 часов.

Плазменный клиренс составляет в среднем 7–12 мл/мин после однократного применения. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7.5–15 мг при внутримышечном введении.

Почечная недостаточность

Слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. 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.

Печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Лица пожилого возраста

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых

пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения АУС (площадь под кривой концентрация, время) и длинный период полувыведения по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Меглюмин

Тетрагидрофурурил макрогол

Полоксамер 188

Натрия хлорид

Глицин

Натрия гидроксида раствор 1М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1,5 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или по 10 ампул вместе с листком-вкладышем в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в картонную

пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

По 1,5 мл в ампулы полимерные из полиэтилена высокого давления или полипропилена.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона мелованного хром-эрзац.

Для стационаров. По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листками-вкладышами, равными количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

Адрес: 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9 Г, помещ. 43.

Телефон: +7(8652) 94-68-14

Электронная почта: MIR_026@bk.ru.

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

Адрес: 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9 Г, помещ. 43.

Телефон: +7(8652) 94-68-14

Электронная почта: MIR_026@bk.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.