

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 мл раствора содержит 10 мг мелоксикама.

Каждая ампула содержит 15 мг мелоксикама.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный раствор от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мелоксикам показан к применению у взрослых для стартовой терапии и краткосрочном симптоматическом лечении при:

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

Препарат рекомендуется при невозможности применения мелоксикама в иных лекарственных формах.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

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.

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 может быть снижена до 7,5 мг в день.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Суммарная суточная доза препарата Мелоксикам, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском нежелательных реакций

У пациентов с повышенным риском побочных реакций (заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 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 день.

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мелоксикам у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутримышечно.

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму, к другим НПВП или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отёка или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВП из-за существующей вероятности перекрёстной чувствительности (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесённые;
- воспалительные заболевания кишечника — болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- тяжёлая 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 перенесённые цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свёртывающей системы крови;
- возраст до 18 лет;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (наличие инфекции *H.pylori*);
- хроническая сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 26 – 50 мл/мин);

- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- заболевания периферических артерий;
- длительное применение НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя;
- пожилые пациенты (старше 65 лет) (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела).

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями ЖКТ, должны находиться под наблюдением врача. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения препарат необходимо отменить.

Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе лечения в любое время, как при наличиистораживающих симптомов или сведений о серьёзных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков.

Последствия данных осложнений в целом более серьёзны у пациентов пожилого возраста. При применении препарата могут развиваться такие серьёзные 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, изменения слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата.

Препарат может повышать риск развития 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 и пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические препараты, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензин-II рецепторов, а также пациенты, перенёвшие серьёзные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале лечения 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 препаратов. 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 мелоксикама (так же, как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности «печеночных» 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 необходимо отменить и проводить дальнейшее наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. Ослабленные или истощённые пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты 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, поэтому приём препарата не рекомендован женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих

обследование по этому поводу, рекомендуется отмена препарата.

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.

У пациентов с протезом тазобедренного сустава инъекции следует вводить в другую ягодицу.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1,5 мл (1 ампула), то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза ПГ, включая глюкокортикоиды и салицилаты — одновременный приём с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный приём с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты для приёма внутрь, гепарин для системного применения, антитромболитические средства — одновременный приём с мелоксикамом повышает риск развития кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свёртывающей системой крови.

Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина — одновременный приём с мелоксикамом повышает риск развития кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свёртывающей системой крови.

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

Метотрексат — НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым, повышая его концентрацию в плазме крови. 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 нарушениями функции почек.

При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает

риск повышения токсичности последнего.

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

Мифепристон — в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза ПГ, НПВП не следует назначать ранее, чем через 8–12 суток после отмены мифепристона.

Диуретики — применение НПВП в случае обезвоживания пациента сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

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

Антагонисты рецепторов ангиотензина-II — при совместном назначении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению. НПВП, оказывая действие на почечные ПГ, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Пеметрексед — при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин приём мелоксикама следует прекратить за 5 дней до начала приёма пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приёма. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то пациентов следует тщательно наблюдать, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин приём мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

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

При совместном применении с *антидиабетическими средствами* для приёма внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP2C9, 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

Не следует применять НПВП женщинам при беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Влияние задержки синтеза простагландинов на эмбриогенез во время первых двух триместров беременности не ясно. В последний триместр беременности механизм действия мелоксикама характеризуется торможением родовой деятельности, преждевременным закрытием Ductus arteriosus Botalli у плода, повышается предрасположенность к кровотечениям у матери и ребёнка и повышается риск образования отёков у матери.

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение мелоксикама в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, мелоксикам может влиять на фертильность, и поэтому не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящих обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приёма препарата.

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

Специальных клинических исследований влияния мелоксикама на способность управлять транспортными средствами или механизмами не проводилось. Однако при управлении транспортными средствами и работе с 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

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением мелоксикама расценивалась как возможная.

Побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приёмом мелоксикама расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Частота побочных реакций определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); включая отдельные сообщения; частота не известна (невозможно оценить частоту на основе имеющихся данных).

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 – изменение настроения*;

частота неизвестна – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органов зрения:

редко – конъюнктивит*, нарушения зрения, включая 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, органов грудной клетки и средостения:

редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и

другим НПВП.

Желудочно-кишечные нарушения:

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 билирубина);

очень редко – гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – ангиоотек*, зуд, кожная сыпь;

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

очень редко – буллезный дерматит*, мультиформная эритема*;

частота неизвестна – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – изменение показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушение 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

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

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить 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 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)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

е-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия, летаргия, сонливость, изменение артериального давления, коматозное состояние, судороги, сердечно-сосудистый коллапс, остановка сердца, анафилактические реакции.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. В случае передозировки препарата проводить симптоматическую терапию. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ — малоэффективны из-за связи препарата 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 и фармакодинамические эффекты

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом, относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и антипиретическое 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 vivo* 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 побочные действия 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 E_2 , стимулированное липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбксана, 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 и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях побочные эффекты со стороны ЖКТ в целом возникали реже при приеме мелоксикама 7,5 и 15 мг, чем при приеме других НПВС, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте побочных эффектов 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, которых 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, составляющая 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% концентрации в плазме. Объем распределения низкий, приблизительно 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 7-20 %.

Биотрансформация

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 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 мелоксикама 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

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 пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг (см. раздел 4.2).

Печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени, а также слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает (см. раздел 4.2).

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пациентов пожилого возраста средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой концентрация-время) и длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

глицин (2-аминоуксусная кислота)

пропиленгликоль

повидон K17

меглюмин (N-метил-D-глюкамин)

макрогол 400 (полиэтиленгликоль 400)

натрия гидроксида раствор 1 М

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Учитывая возможную несовместимость, мелоксикам не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

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 первичной упаковки

По 1,5 мл в полимерные ампулы, изготовленные по технологии "blow-fill-seal" «выдувание-наполнение-герметизация» из полиэтилена низкой плотности высокого давления.

По 3 или 5 полимерных ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

Порядок работы с полимерной ампулой:

- 1 Взять ампулу и встряхнуть ее, удерживая за горлышко.
- 2 Сдавить ампулу рукой, при этом не должно происходить выделение препарата, и вращающими движениями повернуть и отделить клапан.
- 3 Через образовавшееся отверстие немедленно соединить шприц с ампулой.
- 4 Перевернуть ампулу и медленно набрать в шприц ее содержимое.
- 5 Надеть иглу на шприц.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Славянская аптека», Россия

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

тел.: +7 (495) 510-60-95

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Славянская аптека», Россия

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

тел.: +7 (495) 510-60-95

Адрес электронной почты: info@slavapteca.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC