

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Элокс Солофарм**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Элокс Солофарм**Международное непатентованное наименование:** Мелоксикам**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения**Состав**

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Мелоксикам 10,0 мг

Вспомогательные вещества:

Тетрагидрофурфурил макрогол (гликофуrol) 100,0 мг

Полоксамер 188 50,0 мг

Меглюмин 6,25 мг

Глицин 5,0 мг

Натрия хлорид 3,0 мг

10 М раствор натрия гидроксида до pH 8,2-8,9

Вода для инъекций до 1,0 мл

Описание

Прозрачная желтая или зеленовато-желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC06**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Относится к классу оксикамов, производных энолиевой кислоты. Противовоспалительное действие связано с

торможением ферментативной активности циклооксигеназы-2, участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-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 низкий, приблизительно 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 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 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 ($T_{C_{max}}$) составляет 5-6 часов, при этом нарушение по каким-либо причинам энтерогепатической рециркуляции может увеличивать элиминацию мелоксикама и снижать его период полувыведения 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 объема распределения 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

Препарат Элокс Солофарм показан к применению у взрослых для начальной терапии и краткосрочного симптоматического лечения 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.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ.
- Гиперчувствительность (в том числе и к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП)), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других 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.
- Грудное вскармливание.
- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.
- Сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом.

С осторожностью

- Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 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 глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.
- Заболевания периферических артерий.
- Пожилой возраст.
- Длительное использование НПВП.
- Курение.
- Частое употребление алкоголя.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан при беременности.

При необходимости назначения препарата в период грудного вскармливания, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Не рекомендуется применение мелоксикама у женщин, планирующих беременность, а также у женщин, участвующих в исследованиях бесплодия или по контролю рождаемости.

Безопасность применения во время беременности данного препарата не доказана. 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 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.

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

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

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.

У пациентов с повышенным риском побочных реакций (заболевания ЖКТ в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день.

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

Общие рекомендации

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

Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

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

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 боли и тяжести воспалительного процесса.

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

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.

Побочное действие

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением препарата расценивалась, как возможная. Побочные эффекты, зарегистрированные при пост-маркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: 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 ($< 1/10000$), не установлено.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – анемия;

редко – лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая измене-

ния лейкоцитарной формулы.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*;
не установлено – анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Нарушения психики

Редко – изменение настроения*;
не установлено – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль;
нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органов зрения, слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто – вертиго;
редко – конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Нечасто – повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу;
редко – ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто – боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;
нечасто – скрытое и явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка;
редко – гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит;
очень редко – перфорация желудочно-кишечного тракта.

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*;

не установлено – фотосенсибилизация.

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 половых органов и молочных желез

Нечасто – поздняя овуляция*;

не установлено – бесплодие у женщин*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто – боль и отек в месте введения;

нечасто – отеки.

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.

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, анафилактикоидные реакции.

Лечение: специфический антидот отсутствует. В случае передозировки препарата проводить симптоматическую терапию. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ - малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- 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 для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.
- Антитромбоцитарные препараты, 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 – 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 в течение всего курса применения препаратов лития.
- 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 функции почек.
- Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.
- Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.
- 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, как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.
- Колестирамин, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его

более быстрому выведению.

- 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 пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то такие пациенты должны находиться под тщательным контролем, 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.

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

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 приема 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.

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения препарат необходимо отменить.

Язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличии настоящих 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.

При применении препарата могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщающим 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 применения препарата.

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 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, пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты ангиотензин-II рецепторов, 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 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 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, мелоксикам может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Применение мелоксикама, как и других препаратов, ингибирующих синтез циклооксигеназы/простагландина, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием.

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

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения из-за возможных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии 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 ампулы из полиэтилена низкой плотности или полипропилена (Политвист) со скручивающимся колпачком для безыгольного забора препарата, или в ампулы из бесцветного или окрашенного стекла.

По 3 или 5 ампул из полиэтилена низкой плотности или полипропилена вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 3 или 5 ампул из стекла в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной с пленкой полимерной или с фольгой алюминиевой лакированной, или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной, или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке или форме из картона вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без скарификатора ампульного в пачке из картона.

Для стационаров

По 20, 50 или 100 ампул из полиэтилена низкой плотности или полипропилена вместе с 4, 10 или 20 инструкциями по применению соответственно в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Российская Федерация, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Адрес электронной почты: grtx@grotexmed.com

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Российская Федерация, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 800 700 04 73

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15631
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Адрес электронной почты: ccc@grotexmed.com

www.elocs.ru