

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 006170-070420

по медицинскому применению лекарственного препарата

МЕЛОКСИКАМ

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Мелоксикам

**Международное непатентованное наименование:** мелоксикам

**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения.

**Состав на 1 мл:**

*действующее вещество:* мелоксикам 10 мг.

*вспомогательные вещества:* меглюмин 6,25 мг, тетрагидрофурфурил макрогол 100 мг, полоксамер 188 50 мг, натрия хлорид 3 мг, глицин 5 мг, 1 М раствор натрия гидроксида до рН 8,2-8,9, вода для инъекций до 1 мл.

**Описание:** прозрачный или слегка опалесцирующий раствор желтого с зеленоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

**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

122082

меньшей степени мелоксикам действует на ~~ЛП циклооксигеназу-1, участвующую в синтезе простагландинов, защищающую слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 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% от плазменной концентрации препарата. Объем распределения низкий, приблизительно 11 литров. 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 С 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 варьируется.

### *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 мелоксикама составляет 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

### *Недостаточность функции печени и/или почек*

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у пациентов с недостаточностью функции печени и/или почек 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 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.

Краткосрочная симптоматическая терапия 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 активному веществу или вспомогательным компонентам препарата, к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки 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 изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;
- воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, в том числе подтвержденная гиперкалиемия;
- выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- терапия периодических болей при проведении шунтирования

коронарных артерий;

- сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

### С осторожностью

- заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (наличие инфекции *Helicobacter pylori*); язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- хроническая сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца;
- артериальная гипертензия;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания печени, гипербилирубинемия, печеночная недостаточность;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянтами, пероральными глюкокортикоидами, антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина;
- бронхиальная астма, туберкулез, выраженный остеопороз;
- заболевания периферических артерий;
- пожилые пациенты (старше 65 лет) (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела);

- длительное использование НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

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

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

Препарат противопоказан во время беременности. 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.

Известно, что НПВП проникает в грудное молоко, поэтому мелоксикам не рекомендуется применять в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

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

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

*Анкилозирующий спондилит:* 15 мг в день. 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 Мелоксикам, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

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

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

### **Побочное действие**

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, характеризуется как: 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 изменения 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 – гастродуodenальные 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:

122082

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 – 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 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, изменение артериального давления, коматозное состояние, судороги, сердечно-сосудистый коллапс, остановка сердца, анафилактоидные реакции.

*Лечение:* специфический антидот отсутствует. В случае передозировки препарата проводить симптоматическую терапию. Форсированный диурез,

защелачивание мочи, гемодиализ — малоэффективны из-за высокой связки 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 ЖКТ 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. Мифепристон: в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 суток после отмены мифепристона.

**Диуретики.** Применение НПВП повышает риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с обезвоживанием.

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

**Антагонисты ангиотензин-II рецепторов.** 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 ЖКТ, 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 пациентов следует тщательно наблюдать, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ. 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 ингибиривать 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 ЖКТ, 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 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.

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.

При приеме НПВП описаны случаи 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, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек; пациенты, одновременно принимающие диуретические средства,

ингибиторы ангиотензинпревращающего 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 должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

При использовании мелоксикама (так же, как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансамина 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 блокирующих циклооксигеназу и синтез простагландинов, может влиять на fertильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-006170-070420

СОГЛАСОВАНО

по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

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.

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

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 мелоксикама.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

### **Форма выпуска**

Раствор для внутримышечного введения, 10 мг/мл.

По 1,5 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 с кольцом или точкой излома. На каждую ампулу наносится этикетка.

По 3 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без покрытия.

МИНЗДРАВ РОССИИ

По 1 контурной ячейковой упаковке с 3 ампулами или по 006170/70490 или 2 контурных ячейковых упаковки с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

СОГЛАСОВАНО

### Условия хранения

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

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии потребителей  
ООО «Б-ФАРМ», Россия

*Юридический адрес:* 143026, Россия, Московская область, Одинцовский район, р.п. Новоивановское, ул. Агрехимиков, стр. 2А.

*Почтовый адрес:* 143026, Россия, Московская область, Одинцовский район, р.п. Новоивановское, ул. Агрехимиков, д. 2, а/я 80/1039.

Тел.: +7 (499) 145-59-99, тел. Горячей линии: +7 (926) 601-20-45.

e-mail: inbox@b-pharm.ru

### Производитель

ФКП «Курская биофабрика», Россия.

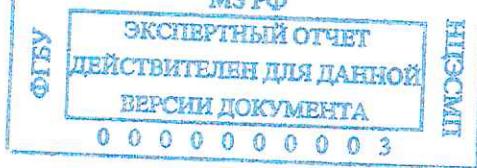
*Юридический адрес:* 305004, Курская область, г. Курск, ул. Разина, д.5.

*Адрес места производства:* Курская область, г. Курск, ул. Разина, д.5.

Генеральный директор

ООО «Б-ФАРМ»

МЗ РФ



П.С. Кульчицкий

122082