

**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.

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор 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 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 дозированияВзрослые

*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.

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) коррекция 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 нестероидными противовоспалительными препаратами (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 из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность (в том числе к другим 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 (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 следующими препаратами: 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 заболеваниями 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 их 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, 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 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 функции 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 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 (так же, 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, 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, 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 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 (23 мг) натрия на ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### *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 острой 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, также 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 функций почек.

#### *Колестирамин*

Колестирамин, 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 использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP 2C9 и/или CYP 3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принять во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При совместном применении с антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, 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 противопоказано при беременности (см. раздел 4.3.).

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

Опыт применения у человека, полученный при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов женщинам, находящимся на 3 триместре беременности, свидетельствует о том, что ингибиторы синтеза простагландина могут вызывать врожденные пороки – преждевременное заращение артериального протока, у 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 препарата.

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

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось, 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 Стивенса-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 нежелательные 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 ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) (включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

| Системно-органый 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              | Изменение 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, 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 или 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 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*                                                                                                                 |
|                                                                                | 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 половых органов 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, связь 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)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке препаратами группы НПВП в тяжелых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

### Лечение

Антидот неизвестен.

Рекомендуется симптоматическая терапия. В клинических исследованиях показано, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама. Гемодиализ неэффективен 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 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 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 E<sub>2</sub>, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбоксана, 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 мелоксикама 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 % концентрации в плазме. Объем распределения низкий, приблизительно 11 л. 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 экскретируется, 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 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**

Меглюмин.

Гликофурфурол.

Полоксамер 188.

Натрия хлорид.

Глицин.

Натрия гидроксид.

Вода для инъекций.

#### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

#### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

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

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 1,5 мл в ампулах вместимостью 2 мл.

По 3, 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной.

По 1 контурной ячейковой упаковке с инструкцией по применению и скарификатором ампульным в пачке из картона. При упаковке ампул с кольцом излома, точкой и надсечкой скарификатор ампульный не вкладывают.

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

Особые требования отсутствуют.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

e-mail: Biosintez.Info@sunpharma.com

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

e-mail: Biosintez.Hotline@sunpharma.com

**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» <http://eec.eaeunion.org/>