

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

Мелоксикам-СЗ, 10 мг/мл, раствор для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Каждая ампула объемом 1,5 мл содержит 15 мг мелоксикама.

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 раствор желтого с зеленоватым оттенком цвета.

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

Лекарственный препарат Мелоксикам-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в качестве стартовой 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.

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

Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в день, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспалительного процесса.

Остеоартрит с болевым синдромом

Рекомендуемая доза 7,5 мг в день, при необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

Ревматоидный артрит

Рекомендуемая доза 15 мг в день, в зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Анкилозирующий спондилит

Рекомендуемая доза 15 мг в день, в зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Общие рекомендации

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.

Комбинированное применение

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

Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии, в дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском НР

У пациентов с повышенным риском НР (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 почечной недостаточностью

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) коррекции дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мелоксикам-СЗ у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Препарат Мелоксикам-СЗ противопоказан к применению у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Для внутримышечного введения.

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гиперчувствительность (в том числе и к другим НПВП), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой 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 (см. раздел 4.6.);
- терапия периоперационных 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:

- заболевания ЖКТ 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;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями ЖКТ, должны регулярно наблюдаться у врача. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения препарат Мелоксикам-СЗ необходимо отменить. Наличие инфекции *H. pylori* увеличивает вероятность возникновения нежелательных реакций со стороны ЖКТ. Язвы ЖКТ, 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 их отсутствии. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

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

Были получены сообщения о фиксированных высыпаниях на коже при приеме мелоксикама. Не следует повторно назначать мелоксикам пациентам, в анамнезе которых фиксированная лекарственная сыпь, связанная с применением мелоксикама. Возможно развитие перекрестных реакций на другие препараты класса оксикамов.

Описаны случаи при применении 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, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты ангиотензин-II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства и склонные 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 препарата Мелоксикам-СЗ (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 Мелоксикам-СЗ следует отменить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

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

Подобно другим НПВП, Мелоксикам-СЗ 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, рекомендуется отмена препарата Мелоксикам-СЗ (см. раздел 4.6.).

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 в 1 ампуле, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикоиды и салицилаты

Одновременное применение с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременное применение с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства

Одновременное применение с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Антитромбоцитарные препараты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Одновременное применение 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 лейкоцитарной 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 АПФ, вазодилататоры, диуретики)

НПВП снижают эффект антигипертензивных средств вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, так же как и ингибиторы АПФ, 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

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 применение мелоксикама следует прекратить за пять дней до начала применения пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания применения. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то такие пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения нежелательных реакций со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин применение 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 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 веществ, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно применяющие 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-СЗ противопоказано во время беременности (см. раздел 4.3.).

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность.

Опыт применения у человека, полученный при назначении НПВП женщинам, находящимся на 3 триместре беременности, свидетельствует о том, что ингибиторы синтеза простагландина могут вызывать врожденные пороки – преждевременное заращение артериального протока, патологию почек у плода при введении во время беременности. При применении НПВП 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 препарата Мелоксикам-СЗ в период кормления грудью противопоказано. (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, препарат Мелоксикам-СЗ может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена препарата (см. раздел 4.4.).

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. 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. 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 профиля безопасности

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

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.

Резюме нежелательных реакций

Нижеследующие нежелательные реакции отмечались в ходе клинических исследований и пострегистрационного применения препарата и приведены в соответствии с частотой: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушение со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Анемия
	Редко	Лейкопения, тромбоцитопения, изменение числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	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 на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота
	Нечасто	Скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка
	Редко	Гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит
	Очень редко	Перфорация ЖКТ
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина)
	Очень редко	Гепатит*
Нарушения со стороны кожи подкожных тканей	Нечасто	Ангиоотек*, зуд, кожная сыпь
	Редко	ТЭН, ССД, крапивница
	Очень редко	Буллезный дерматит, мультиформная эритема*

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
	Частота неизвестна	Фотосенсибилизация, фиксированная лекарственная сыпь
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Изменение показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*
	Очень редко	Острая почечная недостаточность*
Нарушение 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

* – нежелательные явления, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с применением препарата расценивалась как возможная.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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
 Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
 Телефон: +7 (800) 550-99-03
 Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
 Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата, накоплено недостаточно.

Симптомы

Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке 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. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

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 НПВП, 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.

Фармакодинамические эффекты

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 нежелательные реакции со стороны желудка и почек. Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах как *in vitro*, так и *in vivo*. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека *in vitro*. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E₂, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию 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 и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

В клинических исследованиях нежелательные реакции со стороны ЖКТ в целом возникали реже при применении мелоксикама 7,5 и 15 мг, чем при применении других НПВП, с которыми проводилось сравнение.

Это различие в частоте нежелательных реакций со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при применении мелоксикама реже наблюдались такие явления, как диспепсия, рвота, тошнота, абдоминальные боли. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100 %. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно пиковая концентрация в плазме, составляющая около 1,6–1,8 мкг/мл, достигается в течение 60–96 мин.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99 %). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация его 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 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 почки, 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 варьирует от 13 до 25 часов.

Плазменный клиренс составляет 7–12 мл/мин после однократного применения.

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5–15 мг при внутримышечном введении.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Недостаточность функции печени и/или почек

Недостаточность функции печени, а также 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.

Пожилые пациенты

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 (гликофурол, тетрагликоль)
полоксамер 188
натрия хлорид
глицин
1 М раствор натрия гидроксида
вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1,5 мл лекарственного препарата в ампулы бесцветного стекла первого гидролитического класса с насечкой или точкой надлома. На ампулы может быть нанесено одно или несколько цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул укладывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорида. Одну или две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары.

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

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

НАО «Северная звезда»

111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Тел/факс: +7 (495) 137-80-22

Электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское, тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е

тел/факс: +7 (812) 409-11-11

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам-СЗ 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.