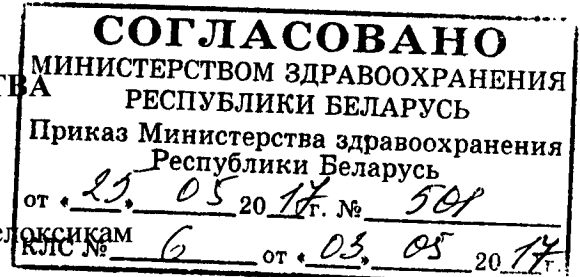


**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
(информация для специалиста)**

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
Мелоксипол, 15 мг, раствор для инъекций

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Международное непатентованное название: Мелоксикам



Краткая характеристика готовой лекарственной формы

Желтый или зеленовато-желтый прозрачный раствор с характерным запахом.

3. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Одна ампула 1,5 мл содержит: действующее вещество: мелоксикам – 15 мг; вспомогательные вещества: меглюмин, гликофутол, полоксамер 188, натрия хлорид, глицин, натрия гидроксид (для регулирования рН), вода для инъекций.

4. ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций

5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.
Код АТХ: M01AC06

6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Мелоксикам – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) группы оксикамов, обладающий противовоспалительными, болеутоляющими и жаропонижающими свойствами.

Противовоспалительная активность мелоксикама была доказана на классических моделях воспаления. Как и у других НПВП, точный механизм его действия остается неизвестным. Тем не менее, имеется, по крайней мере, одно сходство в действии, разделяемое всеми НПВП (в том числе, мелоксикамом): угнетение биосинтеза простагландинов, известных медиаторов воспаления.

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелоксикам почти полностью всасывается после внутримышечного введения. Его относительная биологическая доступность по сравнению с пероральным приемом составляет почти 100%. Таким образом, корректирование дозировки не требуется в случае изменения способа приема. Максимальный уровень в плазме 1,62 мкг/мл достигается примерно через 60 минут после внутримышечного введения 15 мг.

Распределение

Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет примерно половину от уровня в плазме.

Объем распределения низкий, в среднем 11 л. Индивидуальные колебания – порядка 30-40%.

Биотрансформация

Мелоксикам подвергается обширной печеночной биотрансформации. Четыре

различных метаболита мелоксикама были выявлены в моче, каждый из которых фармакодинамически неактивен. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выделяется, но в меньшей степени (9% от дозы). Исследования *in vitro* (в лабораторных условиях) показывают, что CYP 2C9 играет важную роль на этом метаболическом пути, с незначительным вкладом изофермента CYP 3A4. Пероксидазная активность пациента, вероятно, отвечает за другие два метаболита, на долю которых приходится 16% и 4% от введенной дозы соответственно.

Выведение

Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов с мочой и калом в равной степени. Менее 5% суточной дозы выводится в неизменном виде с калом, в то время, как следы исходного соединения выводятся с мочой.

Период полувыведения в среднем определяется в пределах 20 часов. Общий плазменный клиренс – приблизительно 8 мл/мин.

Линейность/нелинейность.

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в диапазоне терапевтических доз от 7,5 мг 15 мг после перорального или внутримышечного введения.

Особые группы населения.

Печеночная/почечная недостаточность:

Ни печеночная, ни легкая или умеренная почечная недостаточности не имеют существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама; суточная доза 7,5 мг не должна быть превышена (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Пожилые люди:

Средний плазменный клиренс в стабильном состоянии у пожилых испытуемых был несколько ниже, чем у более молодых.

Доклинические данные о безопасности применения

Токсикологический профиль мелоксикама был установлен в доклинических исследованиях, которые идентичны тем, что касаются препаратов НПВП: язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, почечный папиллярный некроз при высоких дозах в течение длительного применения у двух видов животных.

Пероральные репродуктивные исследования у крыс показали снижение овуляции, торможение имплантации и эмбриотоксические эффекты (повышение всасывания) при приеме доз, токсичных для беременных самок, в 1 мг / и более кг. Исследования токсичности при воспроизводстве на крысах и кроликах не выявили тератогенности вплоть до пероральных доз 4 мг/кг у крыс и 80 мг/кг у кроликов.

Неестественный уровень дозы превысил клиническую дозу (7,5-15 мг) от 10 до 5 раз из расчета от базовой дозы на мг/кг (75 кг человека). Описывались фетотоксические эффекты в конце беременности, общие для всех ингибиторов синтеза простагландинов. Проявлений какого-либо мутагенного эффекта ни в исследованиях *in vitro*, ни *in vivo* не обнаружено. Канцерогенный риск не был обнаружен у крыс и мышей при дозах, значительно выше тех, которые используются в клинике.

7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Краткосрочное симптоматическое лечение обострений ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита в случаях, когда не могут быть использованы лекарственные формы для перорального или ректального введения.

8. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

СЕРТИФИЦИРОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дозировка и продолжительность лечения должны индивидуально подбираться для каждого пациента.

Взрослые

Мелоксипол следует вводить внутримышечно. Доза для взрослых составляет одну инъекцию 15 мг мелоксикама в сутки.

Нельзя превышать максимальной дозы 15 мг в сутки.

Терапия инъекционным препаратом обычно ограничивается одной инъекцией в начале лечения с продолжением терапии максимально до 2-3 дней только в исключительных случаях (когда пероральный и ректальный пути введения являются недоступными). Нежелательные побочные эффекты приема препарата могут быть уменьшены за счет применения наименьшей эффективной дозы, которая необходима для лечения симптомов в кратчайшие сроки (см. раздел «Меры предосторожности»).

Реакция пациента на лечение, а также его потребность в симптоматических лекарственных средствах должна оцениваться регулярно.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты и пациенты с повышенным риском развития побочных эффектов (см. раздел «Фармакологические свойства»):

Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг/сутки.

Пациентам с повышенным риском возникновения нежелательных реакций следует начинать лечение с дозы в 7,5 мг/сутки (1 половина ампулы, содержащей 1,5 мл) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Пациенты с почечной недостаточностью:

Для пациентов, проходящих гемодиализ в связи с тяжелой почечной недостаточностью суточная доза не должна превышать 7,5 мг (1 половина ампулы, содержащей 1,5 мл).

У пациентов с легким или умеренным почечным нарушением (т.е., у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин.) коррекция дозы не требуется. (Для лечения недиализных больных с тяжелой почечной недостаточностью, см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с печеночной недостаточностью:

Для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется. (Для пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени см. раздел «Противопоказания»)

Дети:

Мелоксипол, 15 мг, раствор для инъекций, противопоказан детям в возрасте до 18 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Способ применения

Лекарственное средство следует вводить медленно в виде глубокой внутримышечной инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы в строго стерильных условиях. В случае повторного введения, рекомендуется менять левую и правую стороны. Перед применением необходимо убедиться, что игла не находится в сосуде.

В случае сильной боли, необходимо сразу прекратить введение.

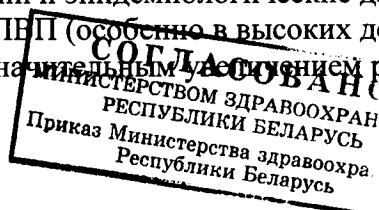
У пациентов с эндопротезом тазобедренного сустава препарат необходимо вводить в противоположную сторону.

9. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Частота и выраженность нежелательных побочных действий зависит от индивидуальной чувствительности пациента и принятой дозы.

а) Общее описание

Результаты клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может сопровождаться значительным увеличением риска артериальных



тромботических событий (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сообщалось об отеках, гипертензии и сердечной недостаточности в связи с лечением НПВП.

Наиболее часто наблюдались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут возникнуть пептическая язва, прободение или гастроинтестинальное кровотечение, иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых людей (см. раздел «Меры предосторожности»). Сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, вздутии живота, запорах, расстройстве пищеварения, боли в животе, мелене, рвоте кровью, язвенном стоматите, обострении колита и болезни Крона (см. раздел «Меры предосторожности») после применения препарата. Реже наблюдается гастрит.

б) Классификация побочных действий по системам

Неблагоприятные реакции были классифицированы в зависимости частоте их возникновения по следующим категориям:

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия

Редко: отклонения в картине крови: лейкопения; тромбоцитопения

Очень редко сообщалось о случаях агранулоцитоза.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции помимо анафилактических/анафилактоидных реакций

Неизвестно: анафилактический шок, анафилактическая/анафилактоидная реакция

Психические расстройства

Редко: расстройство настроения, бессонница и кошмарные сновидения

Неизвестно: оглушенность, дезориентация

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль

Нечасто: головокружение, сонливость

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: зрительные нарушения, включая расфокусированное зрение, конъюнктивит

Нарушения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата

Нечасто: вертиго

Редко: шум в ушах

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: учащенное сердцебиение

Сообщалось о развитии сердечной недостаточности в связи с применением НПВП.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: повышение артериального давления, приливы

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: возникновение приступов астмы у некоторых людей, имеющих аллергию на аспирин или другие НПВП

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея

Нечасто: гастроинтестинальное кровотечение, скрытое или явное, стоматит, гастрит, запор, метеоризм, отрыжка

Редко: желудочно-двенадцатиперстнокишечные язвы, эзофагит, колит

Очень редко: гастроинтестинальные перфорации

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пожилых пациентов (см. раздел «Меры предосторожности»)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: нарушение функций печени (например, повышение уровня трансаминаз или билирубина)

Очень редко: гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: ангионевротический отек, зуд, сыпь

Редко: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, крапивница

Очень редко: буллезный дерматит, полиморфная эритема

Неизвестно: светочувствительность

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка натрия и жидкости в организме, гиперкалиемия, повышение показателей почечных проб (повышение креатинина сыворотки и/или мочевины)

Редко: острая почечная функциональная недостаточность у больных с факторами риска

Осложнения общего характера и реакции в месте введения

Часто: уплотнение в месте инъекции, боль в месте инъекции

Нечасто: отек, в том числе отек нижних конечностей.

в) Характеристики отдельных серьезных и/или часто встречающихся побочных реакций

Очень редко возникали случаи агранулоцитоза у пациентов, получавших лечение мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими препаратами.

Побочные эффекты, связанные со способом введения: тяжесть и риск проявлений локальной токсичности повышается по мере увеличения продолжительности лечения, кратности введений и дозировки (см. «Способ применения и дозировка» и «Меры предосторожности»).

г) Неблагоприятные реакции, не зарегистрированные в связи с применением данного препарата, однако которые являются общепринятыми для данного класса лекарственных средств

Органическое повреждение почек, вероятно, приводящее к острой почечной недостаточности: были зарегистрированы очень редкие случаи интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома, сосочкового некроза (см. раздел «Меры предосторожности»).

10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Это лекарственное средство противопоказано в следующих случаях:

- беременность (третий триместр) и кормление грудью (см. раздел «Беременность и лактация»);
- повышенная чувствительность к мелоксикаму или к одному из вспомогательных веществ этого препарата или повышенная чувствительности к средствам с аналогичным действием, например, НПВП, аспирину. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых наблюдались признаки астмы, назальные полипы, ангионевротический отек или крапивница после применения аспирина или других НПВП;
- активная форма язвенной болезни или случаи рецидивирующей язвенной болезни/кровотечения (2 или более явных приступов подтвержденной язвы или кровотечения);
- тяжелые нарушения функции печени;
- недиализная тяжелая почечная недостаточность;
- гастроинтестинальное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения свертываемости крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- нарушения свертывания крови или прием противосвертывающих лекарственных средств (противопоказание связано с внутримышечным путем введения);
- дети и подростки до 18 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение и прободения в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВП;
- периоперационное лечение боли при проведении сосудистого шунтирования (by-pass хирургия).

11. ПЕРЕДОЗИРОВКА

При лечении передозировки какого-либо препарата необходимо помнить, что пациент мог принять много различных препаратов.

Симптомы, наступающие после острой передозировки НПВП, обычно ограничиваются вялостью, сонливостью, тошнотой, рвотой и подложечной болью, которые, как правило, обратимы при поддерживающем лечении. Может возникнуть гастроинтестинальное кровотечение. Тяжелые отравления могут привести к гипертонии, острой почечной недостаточности, печеночной дисфункции, дыхательной недостаточности, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Анафилактические реакции зарегистрированы при терапевтическом приеме внутрь препаратов НПВП и могут случаться после передозировки.

При передозировке НПВП показаны симптоматическое лечение и поддерживающие меры.

Ускоренное выведение мелоксикама посредством приема 4 г холестирамина 3 раза в день было продемонстрировано в клинических исследованиях.

12. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Неблагоприятные эффекты могут быть сведены к минимуму в случае использования минимальной эффективной дозы для самого короткого периода, необходимой для лечения симптомов (см. раздел «Способ применения и дозировка», и гастроинтестинальные и сердечно-сосудистые риски ниже).

В случае недостаточного терапевтического эффекта рекомендованная максимальная суточная доза не должна быть превышена; также не следует назначать дополнительные НПВП, поскольку это может увеличивать токсичность, тогда как терапевтическое преимущество не подтверждено. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВП), в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не предназначен для пациентов, нуждающихся в терапии острой боли. При отсутствии улучшения в течение нескольких дней, клиническое преимущество лечения мелоксикамом должно быть переоценено.

До начала лечения мелоксикамом необходимо выяснить информацию обо всех эпизодах эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни и удостовериться в их полном излечении. Следует регулярно обследовать пациентов, перенесших болезни подобного рода и проходящих лечение мелоксикамом, на предмет начала рецидива.

Гастроинтестинальные эффекты

Сообщалось о гастроинтестинальных кровотечениях, образовании язв и прободении, которые могут иметь фатальные последствия, при применении всех НПВП в любое время лечения, с предшествующими симптомами или без них или историей серьезных гастроинтестинальных явлений в анамнезе.

Риск гастроинтестинальных кровотечений, образований язв и прободения увеличивается с увеличением дозировки НПВП, у пациентов язвенной болезнью в анамнезе, особенно если болезнь осложнялась кровотечением или прободением (см. раздел «Противопоказания»), а также у пожилых людей. Эти пациенты должны начать лечение с самой низкой доступной дозой.

СОБЛЮДАТЬ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

нуждающихся в сопутствующей низкой дозе аспирина или других препаратов, которые вероятно могут увеличивать гастроинтестинальный риск необходимо принять во внимание комбинированную терапию защитными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы) (см. ниже и раздел «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и иные формы взаимодействия»).

Пациенты с историей гастроинтестинальной токсичности, особенно пожилые люди, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно гастроинтестинальном кровотечении), в особенности на начальных этапах лечения. Следует проявлять осторожность пациентам, получающим сопутствующие лекарства, которые могут увеличить риск образования язвы и кровотечения такие, как гепарин в терапевтических дозах или в гериатрии, антикоагулянты такие, как варфарин, или другие НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту, принимаемую в противовоспалительных дозировках (≥ 500 мг в разовой дозировке или ≥ 3 г суточно) (см. раздел «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и иные формы взаимодействия»).

Если у пациентов, получающих в качестве лечения мелоксикам, происходит гастроинтестинальное кровотечение или образование язвы, такое лечение должно быть отменено.

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти заболевания могут обостряться (см. раздел «Побочные действия»).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Соответствующие наблюдения и рекомендации необходимы для пациентов с гипертонией и/или легкой и умеренной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе, ввиду того, что сообщались случаи задержки жидкости и отеков в связи с терапией НПВП.

Результаты клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что использование некоторых НПВП, включая мелоксикам (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может сопровождаться незначительным увеличением риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных, чтобы исключить такой риск для мелоксикама.

Пациенты с неконтролируемой гипертонией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны проходить лечение мелоксикамом после тщательного анализа. Аналогичный анализ должен быть проведен до начала долгосрочного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

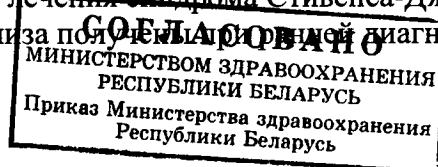
Кожные реакции

Сообщалось о серьезных реакциях кожи, некоторые из которых приводят к летальному исходу, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в связи с приемом мелоксикама.

Пациенты должны быть проинформированы обо всех признаках и симптомах тяжелых кожных реакций, а также регулярно проходить осмотр кожных покровов. Пациенты оказываются подвержены наиболее высокому риску таких реакций в начале курса лечения: начало реакции происходит в большинстве случаев в течение первого месяца лечения.

Применение мелоксикама должно быть срочно прекращено при первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любого другого признака гиперчувствительности.

Наилучшие результаты лечения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза получены при ранней диагностике и полном исключении



препарата, вызывающего подозрения. Ранняя отмена препаратов ассоциирована с лучшим прогнозом лечения.

Если у пациента возникли синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз в связи с приемом мелоксикама, терапия мелоксикамом не должна больше проводиться никогда.

Воздействие на функциональные показатели печени и почек

Как и в случае с большинством НПВП, наблюдались редкие случаи повышения уровня сывороточных трансаминаз, повышение билирубина в сыворотке крови или других показателей функции печени, также как и увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови и азота мочевины в крови и другие лабораторные нарушения.

Большинство подобных примеров влекут за собой лишь временные и незначительные изменения показателей. Если такие нарушения оказываются значительными или стойкими, прием мелоксикама должен быть прекращен и должны быть проведены соответствующие исследования.

Функциональная почечная недостаточность

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут подавлять вазодилатирующий эффект простагландинов почек и вызывать функциональную почечную недостаточность, снижая клубочковую фильтрацию. Этот побочный эффект зависит от дозы. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательный контроль диуреза и функции почек у больных со следующими факторами риска:

- пожилые люди;
- сопутствующая терапия ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и иные формы взаимодействия»);
- гиповолемия (независимо от причины);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелая печеночная дисфункция (сывороточный альбумин <25 г/л или ≥ 10 баллов по шкале Чайлд-Пью).

В редких случаях НПВП могут быть причиной интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза или нефротического синдрома.

Уровень натрия, калия и задержка жидкости в организме

Во время применения НПВП возможны задержка натрия, калия и жидкости в организме, а также снижение натрийуретического эффекта диуретиков. Также может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и иные формы взаимодействия»). В результате этого у чувствительных пациентов может наблюдаться обострение и усугубление отеков, сердечной недостаточности или гипертензии.

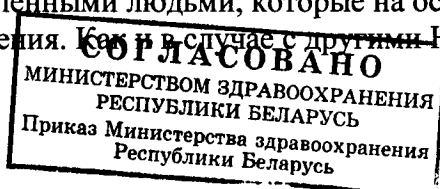
Необходимо проводить клиническое наблюдение пациентов, имеющих факторы риска (см. разделы «Способ применения и дозировка» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия

Способствовать гиперкалиемии может диабет или сопутствующие лекарственные средства, с известным гиперкалиемическим действием (см. раздел «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и иные формы взаимодействия»). В таких случаях должно вестись постоянное наблюдение за содержанием калия в организме.

Другие предупреждения и меры предосторожности

Побочные эффекты часто хуже переносятся пожилыми людьми, людьми со слабым здоровьем или ослабленными людьми, которые на основании этого требуют тщательного наблюдения. Как и в случае с другими НПВП, особая осторожность



требуется людям в пожилом возрасте, в котором почечная, печеночная и сердечная функции часто нарушены. У пожилых людей высока частота побочных реакций на прием НПВП, особенно гастроинтестинальные кровотечения, прободения, которые могут иметь летальный исход (см. раздел «Способ применения и дозировка»). Мелоксикам, как и любые другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционных болезней.

Как и при применении любого другого НПВП, вводимого внутримышечно, в месте инъекции может возникнуть абсцесс или некроз.

Использование мелоксикама, как и любого лекарственного средства, которое тормозит активность циклооксигеназы / синтез простагландина, может повлиять на способность к зачатию и не рекомендуется женщинам, пытающимся забеременеть. Женщинам, которые испытывают трудности с зачатием ребенка, или проходящих обследования для определения причин бесплодия, следует отказаться от приема мелоксикама.

Применение во время беременности и в период кормления грудью

Перед применением любого лекарственного средства необходимо проконсультироваться с врачом или фармацевтом.

Беременность

Замедление синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и/или эмбриофетальном развитии. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, а также возникновения пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск аномалии сердечно-сосудистой системы увеличился с менее чем 1% примерно до 1,5%. Предположительно, риск увеличивается в зависимости от дозы и длительности лечения. Результаты исследований, проведенных на животных, показали, что применение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к повышенной предимплантационной и постимплантационной потере и эмбриональной смертности. Кроме того, сообщалось о повышенной частоте возникновения различных врожденных пороков, в том числе сердечно-сосудистой системы, у животных, которым вводили ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза.

Применение мелоксикама во время первого и второго триместров беременности не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости. Если мелоксикам принимается женщинами, пытающимися забеременеть, или во время первого и второго триместра беременности, доза должна быть максимально низкой, а продолжительность лечения, как можно более короткой.

В ходе третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергнуть *плод*:

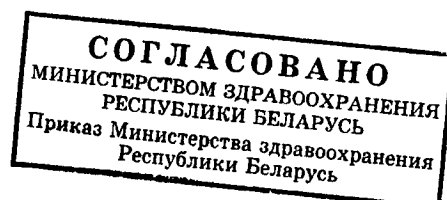
- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушению функции почек, которое может развиваться в почечную недостаточность с олигогидроамниозом;

матерей и новорожденных в конце беременности:

- возможному продлению времени кровотечения, противосвертывающему эффекту, который может возникнуть даже при очень низких дозах;
- торможению маточных сокращений, что приводит к затяжному или пролонгированному родовому акту.

Следовательно, мелоксикам противопоказан во время третьего триместра беременности.

Лактация



Несмотря на то, что данных о применении мелоксикама во время лактации нет, НПВП выделяются с материнским молоком. Прием препарата противопоказан женщинам, которые кормят грудью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Специальные исследования способности управлять транспортными средствами и работать с различными механизмами не проводились. Тем не менее, на основании фармакодинамического профиля и подтвержденных неблагоприятных реакций на препарат, мелоксикам, скорее всего, не имеет никакого или имеет незначительное влияние на эти способности. Однако при проявлении нарушения зрения или сонливости, головокружения или других нарушений в работе центральной нервной системы рекомендуется воздержаться от вождения и работы с механизмами.

Информация о вспомогательных веществах, которые важны для безопасного и эффективного использования лекарственного средства

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну ампулу объемом 1,5 мл, поэтому может считаться практически не содержащим натрия.

13. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Исследования взаимодействий с другими лекарственными средствами проводились только у взрослых пациентов.

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие НПВП, в том числе салицилаты (ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сут): одновременное применение с другими НПВП и противовоспалительными препаратами, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозировках (≥ 500 мг в разовой дозировке и ≥ 3 г суточно) не рекомендуется (см. раздел «Меры предосторожности»).

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды):

Одновременное применение с кортикостероидами требует осторожности из-за повышенного риска желудочно-кишечных изъязвлений и кровотечений.

Пероральные антикоагулянты или гепарин в терапевтических или гериатрических дозах:

Повышенный риск кровотечения из-за подавления функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВП могут усилить эффекты анти-коагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Меры предосторожности»). Одновременное применение НПВП и пероральных антикоагулянтов или гепарина в терапевтических или гериатрических дозах не рекомендуется (см. раздел «Меры предосторожности»). В остальных клинических ситуациях применение гепарина одновременно с мелоксикамом требует осторожности из-за повышения риска кровотечений. Требуется тщательный контроль индекса МНО, если невозможно избежать подобных сочетаний.

Тромболитические и антитромбоцитарные препараты:

Повышенный риск кровотечения из-за подавления функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина (SSRI):

Повышенный риск гастроинтестинального кровотечения (см. раздел «Меры предосторожности»).

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина-II:

НПВП могут уменьшать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

У некоторых больных с нарушенной функцией почек (например, обезвоженных больных или пожилых пациентов с нарушенной функцией почек) комбинированное применение ингибитора АПФ или антагонистов рецептора ангиотензина-II и препаратов, которые тормозят активность циклооксигеназы, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая, как правило, обратима. Таким образом, подобное сочетание следует применять с осторожностью, особенно для лечения пожилых пациентов. Необходимо адекватно гидратировать пациента, а также необходимо контролировать функции почек после начала сопутствующей терапии, а впоследствии – через определённые промежутки времени (см. также раздел «Меры предосторожности»).

Другие противогипертонические препараты (например, бета-блокаторы):

Возможно уменьшение противогипертонического эффекта бета-блокаторов (за счет ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим эффектом).

Ингибиторы кальцийневрина (например, циклоспорин, такролимус):

Нефротоксичность ингибиторов кальцийневрина может быть повышена за счет воздействия НПВП на почечный простагландин. В ходе комплексного лечения необходимо проверять функции почек. Рекомендуются тщательный контроль функции почек, особенно у пожилых людей.

Внутриматочные средства:

Прием НПВП снижает эффективность внутриматочных средств.

Ранее поступали сообщения о снижении эффективности внутриматочных средств нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), но необходимы дальнейшие исследования.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать развитию гиперкалиемии: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства, гепарины (низкомолекулярные и нефракционированный), циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Развитие гиперкалиемии может зависеть от наличия факторов риска.

Риск развития гиперкалиемии возрастает при одновременном применении вышеуказанных лекарственных средств и мелоксикама.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние мелоксикама на фармакокинетику других препаратов).

Литий:

Как сообщалось, НПВП повышают уровень лития в крови (из-за сокращения почечной экскреции лития), что может привести к повышению концентрации до токсических уровней. Комбинированное применение лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Меры предосторожности»). Если такое сочетание необходимо, концентрация лития в плазме крови должна тщательно контролироваться во время начала, корректировки и отмены лечения мелоксикамом.

Метотрексат:

НПВП могут снизить канальцевую секрецию метотрексата, тем самым, увеличивая концентрации метотрексата в плазме. По этой причине, для пациентов, принимающих высокие дозы метотрексата (более 15 мг/неделю), сопутствующее применение НПВП не рекомендуется (см. раздел «Меры предосторожности»).

Риск взаимодействия между НПВП и метотрексатом следует рассматривать также и у пациентов, принимающих низкие дозы метотрексата, особенно у больных с нарушенной функцией почек. В случае комбинированной терапии необходимо проводить анализ крови и следить за функцией почек. Следует соблюдать

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

осторожность также, когда оба препарата и НПВП, и метотрексат, принимаются в течение 3 дней, при этом концентрация метотрексата в плазме крови может увеличиться до токсичных концентраций.

Хотя сопутствующее лечение мелоксикамом не влияло непосредственно на фармакокинетику метотрексата (в дозе 15 мг в неделю), следует учитывать, что гематологическая токсичность метотрексата может быть усилена в результате приема НПВП (см. выше). (См. раздел «Побочные действия»).

Пеметрексед

Если мелоксикам и пеметрексед должны применяться одновременно у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 45-79 мл/мин.), мелоксикам не должен приниматься минимум в течение 2 дней после введения пеметрекседа. Если комбинация мелоксикама и пеметрекседа необходима, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в связи с миелосупрессией и побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <45 мл/мин.) одновременное применение мелоксикама и пеметрекседа не рекомендуется. У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин.) применение мелоксикама в дозе 15 мг может привести к снижению клиренса пеметрекседа и, следовательно, усилению его побочного действия. Таким образом, одновременно применять мелоксикам в дозе 15 мг и пеметрексед у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин.) следует с осторожностью.

Деферазирокс

Одновременное применение мелоксикама и деферазирокса может повысить риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. В связи с этим данные препараты одновременно следует принимать с осторожностью.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние других препаратов на фармакокинетику мелоксикама).

Холестирамин:

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем прерывания печёчно-кишечной рециркуляции таким образом, что клиренс мелоксикама увеличивается на 50%, а период полувыведения уменьшается до 13 ± 3 часов. Это взаимодействие имеет клиническое значение.

Клинически значимые фармакокинетические межлекарственные взаимодействия в отношении сопутствующего лечения антацидами, циметидином, дигоксином и фуросемидом выявлены не были.

14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 25°C.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности 2 года.

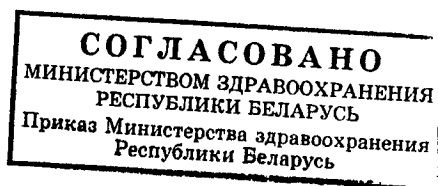
Не применять лекарственное средство по истечении срока годности, указанного на упаковке. Срок годности означает последний день указанного месяца.

15. УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

16. УПАКОВКА

Стеклянные ампулы I-го типа, вместимостью 2 мл с кодирующим кольцом зеленого цвета и точкой разлома, нанесенными на поверхность ампулы.



По 3 или 5 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

**17. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ И ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО
УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Фармацевтический завод
«ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19
83-200 Старогард Гданьски
Польша

НД РБ

9075 -2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь