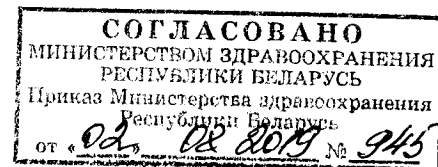


Инструкция по медицинскому применению препарата**Мовалис®****Торговое патентованное название: МОВАЛИС****Международное непатентованное название: мелоксикам****Лекарственная форма**

Раствор для внутримышечного введения.

Состав

1 ампула содержит:

Активное вещество: мелоксикам 15,0 мг.*Вспомогательные вещества:* меглумин, гликофутол, полоксамер 188 (плуроник Ф68), натрия хлорид, глицин (Е640), натрия гидроксид (Е524), вода для инъекций.**Описание**

Прозрачный, желтого с зеленым оттенком цвета раствор, практически не содержащий частиц, в бесцветных 2 мл ампулах.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы. Код АТХ: М01АС06.

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Мелоксикам – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) семейства оксикамов, с противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим свойствами.

Противовоспалительная активность мелоксикама была доказана в классических моделях воспаления. Как и в случае с другими НПВС, точный механизм действия остается неизвестным. Тем не менее, существует, по крайней мере, один общий механизм действия, характерный для всех НПВС (в том числе мелоксикама): ингибирование биосинтеза простагландинов, известных в качестве медиаторов воспаления.

Фармакокинетика**Абсорбция**

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с пероральным способом введения составляет практически 100%. В связи с этим отсутствует необходимость коррекции дозы препарата при переходе с внутримышечного на пероральный способ введения. Пиковые концентрации в плазме крови после внутримышечной инъекции 15 мг препарата достигались через 1-6 часов и составляли около 1,6-1,8 мкг/мл.

Распределение

Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, достигая концентраций, соответствующих примерно 50% от концентрации в плазме крови. Объем распределения низкий, приблизительно 11 л после внутримышечного или внутривенного введения, с коэффициентом межиндивидуальной вариации около 7-20%.

Биотрансформация

Мелоксикам интенсивно метаболизируется в печени. В моче выявлены четыре различных фармакодинамически неактивных метаболита мелоксикама. Основной метаболит – 5'-карбоксимелоксикам (60% от введенной дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выводится, но в меньшей степени (9% от введенной дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. Активность пероксидазы в организме пациента, вероятно, обуславливает появление двух других метаболитов, на которые приходится соответственно 16% и 4% от введенной дозы.

Выведение

Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов в равной степени с калом и мочой. В неизменном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама варьируется от 13 до 25 часов после приема внутрь, внутримышечного и внутривенного введения.

Общий плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин. после однократного приема внутрь, внутривенного или ректального введения.

Линейность/нелинейность

Линейность фармакокинетики мелоксикама продемонстрирована при введении терапевтических доз перорально или внутримышечно в пределах от 7,5 до 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью

Печеночная недостаточность, а также почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести наблюдался более высокий общий клиренс препарата. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение связывания с белками плазмы крови. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама.

Пожилые пациенты

Фармакокинетические параметры для пациентов мужского пола пожилого возраста были сходны с фармакокинетическими параметрами для молодых пациентов мужского пола. У пациентов женского пола пожилого возраста наблюдалось более высокое значение AUC и длительный период полувыведения по сравнению с молодыми пациентами обоих полов. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

**Показания к применению**

Краткосрочная симптоматическая терапия обострения ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита, когда невозможно использовать другие пути введения. Мовалис раствор для инъекций показан для лечения взрослых пациентов.

Способ применения и дозы**Дозы**

Инъекция 15 мг один раз в сутки.

НЕ ПРЕВЫШАЙТЕ ДОЗУ 15 мг/сутки.

Обычно для начала лечения следует вводить не больше одной инъекции, в обоснованных исключительных случаях (например, в случаях, когда другой способ введения невозможен) продолжительность лечения может быть увеличена максимально до 2-3 дней. Развитие нежелательных эффектов может быть минимизировано при применении минимальной эффективной дозы в течение наименьшего периода времени, необходимого для контроля симптомов. Следует периодически проводить оценку необходимости применения препарата у пациента для облегчения симптомов и ответа на терапию.

Особые группы пациентов**Пожилые пациенты**

Рекомендуемая доза для пожилых пациентов составляет 7,5 мг в сутки (1/2 ампулы, содержащей 1,5 мл).

Пациенты с повышенными рисками нежелательной реакции

У пациентов с повышенными рисками нежелательных реакций, например, желудочно-кишечное заболевание или факторы риска сердечно-сосудистого заболевания в анамнезе, лечение следует начинать с дозы 7,5 мг в сутки (1/2 ампулы, содержащей 1,5 мл).

Нарушение функции почек

Данное лекарственное средство противопоказано при тяжелой почечной недостаточности без проведения диализа.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не следует превышать дозу 7,5 мг в сутки (1/2 ампулы, содержащей 1,5 мл).

Не требуется снижение дозы у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин.).

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести снижение дозы не требуется (рекомендации касательно пациентов с тяжелым нарушением функции печени см. в разделе «Противопоказания»).

Дети

МОВАЛИС раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл противопоказан детям и подросткам в возрасте младше 18 лет.

Способ применения

Для внутримышечного введения.

МОВАЛИС раствор для инъекции 15 мг/1,5 мл вводится **глубоко внутримышечно** в верхний наружный квадрант ягодицы с соблюдением правил асептики. В случае повторного введения рекомендуется чередовать инъекции слева и справа. Перед инъекцией необходимо убедиться, что кончик иглы не находится в кровеносном сосуде.

В случае сильной боли во время инъекции введение должно быть немедленно прекращено.

В случае наличия протеза тазобедренного сустава инъекцию рекомендуется вводить с другой стороны.

Использовать можно только прозрачный раствор без каких-либо включений.

Для продолжения лечения следует использовать пероральный способ введения (таблетки).

Побочное действие

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). При лечении НПВС сообщалось о случаях отека, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Большинство нежелательных явлений наблюдалось со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, в том числе летального, особенно у пациентов пожилого возраста. После применения сообщалось о развитии тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, рвоты кровью, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона. С меньшей частотой наблюдался гастрит.

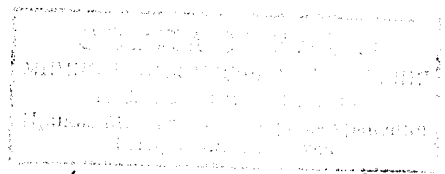
Зарегистрированы тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, основана на полученных соответствующих сообщениях о нежелательных явлениях, зарегистрированных в 27 клинических исследованиях с продолжительностью лечения не менее 14 дней. Информация основана на клинических исследованиях с участием 15197 пациентов, которые принимали мелоксикам перорально в суточной дозе 7,5 или 15 мг в течение периода до одного года.

Также включены нежелательные реакции, выявленные в результате отчетов, полученных в ходе пострегистрационного опыта применения.

Критерии оценки частоты развития нежелательных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы



Нечасто: анемия.

Редко: отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции, исключая анафилактические и анафилактоидные реакции.

Частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция.

Психические нарушения

Редко: изменение настроения, ночные кошмары.

Частота неизвестна: спутанность сознания, дезориентация.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушение функции зрения, включая нечеткость зрения; конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: головокружение.

Редко: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Редко: сердцебиение.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВС.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: повышение артериального давления, «приливы».

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхиальная астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВС.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: нарушения ЖКТ, такие как диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея.

Нечасто: скрытое или макроскопически видимое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка.

Редко: колит, гастродуоденальная язва, эзофагит.

Очень редко: перфорация ЖКТ.

Частота неизвестна: панкреатит.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина).

Очень редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: ангионевротический отек, зуд, сыпь.

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

Очень редко: буллезный дерматит, мультиформная эритема.

Частота неизвестна: фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка натрия и воды, гиперкалиемия, изменения в лабораторных тестах функции почек (повышение креатинина и/или мочевины в сыворотке крови).

Очень редко: острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна: женское бесплодие, задержка овуляции.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: уплотнение в месте инъекции, боль в месте инъекции.

Нечасто: отек, включая отек нижних конечностей.

Описание отдельных серьезных и/или часто развивающихся нежелательных реакций

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные средства.

Нежелательные реакции, не наблюдавшиеся при применении лекарственного средства, но обычно учитываемые, как относящиеся к другим лекарственным средствам данного класса

Органическое поражение почек, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

Противопоказания

Лекарственное средство противопоказано в следующих случаях:

- гиперчувствительность к активному веществу или каким-либо вспомогательным веществам;
- третий триместр беременности;
- дети и подростки в возрасте младше 18 лет;
- гиперчувствительность к веществам с аналогичным действием, например, к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), ацетилсалициловой кислоте. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых наблюдались симптомы бронхиальной астмы, полипы слизистой носовой полости, ангионевротический отек или крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВС;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация ЖКТ в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВС;

- активная фаза или рецидивирующее течение язв/кровотечений ЖКТ (два или более отдельных эпизода с подтвержденным наличием язвы или кровотечения);
- тяжелое нарушение функции печени;
- тяжелая почечная недостаточность без проведения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения свертываемости крови в анамнезе;
- нарушения гемостаза или одновременное лечение антикоагулянтами (противопоказание для данного способа введения);
- выраженная сердечная недостаточность.

Передозировка

Симптомы

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии, которые в целом являются обратимыми при проведении поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может сопровождаться артериальной гипертензией, острой почечной недостаточностью, дисфункцией печени, угнетением дыхания, комой, судорогами, сердечно-сосудистой недостаточностью и остановкой сердца. Сообщалось об анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВС, которые также могут наблюдаться при передозировке.

Лечение

При передозировке НПВС пациентам рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Клиническое исследование показало ускорение выведения мелоксикама при пероральном введении 4 г холестирамина 3 раза сутки.

Меры предосторожности

Нежелательные эффекты можно минимизировать при назначении наименьшей эффективной дозы, необходимой для контроля симптомов, в течение наименьшего периода времени.

В случае недостаточного терапевтического эффекта не следует превышать рекомендуемую максимальную суточную дозу или назначать дополнительно НПВС, т.к. это может привести к повышению токсичности при отсутствии доказанного терапевтического преимущества. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не следует применять для купирования острого болевого синдрома.

При отсутствии улучшения после нескольких дней терапии, рекомендуется повторно провести оценку клинической пользы терапии.

До начала терапии мелоксикамом необходимо удостовериться, что пациенты с эзофагитом, гастритом и/или пептической язвой в анамнезе полностью излечены. Необходимо регулярное наблюдение за указанными пациентами, получающими мелоксикам, с целью своевременного обнаружения рецидива заболевания.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Как и при применении всех других НПВС, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при наличии или без предварительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при увеличении дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей дозы. Следует рассмотреть необходимость назначения комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы) для таких пациентов, а также для пациентов, которые нуждаются в совместном применении низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих риск поражения желудочно-кишечного тракта.

Пациентам с гастроинтестинальной токсичностью в анамнезе, в частности пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечном кровотечении), особенно на начальных этапах лечения.

Пациентам, одновременно принимающим лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, например, гепарин, назначаемый как для радикального лечения, так и в гериатрической практике, другие нестероидные противовоспалительные средства или ацетилсалициловую кислоту в разовой дозе ≥ 500 мг или в общей суточной дозе ≥ 3 г, одновременный прием мелоксикама не рекомендуется.

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, применяющих мелоксикам, следует отменить лечение. НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВС сообщалось о задержке жидкости и отеках.

Пациентам с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС, в т.ч. мелоксикама, (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска для мелоксикама недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца,

4731 - 2017

заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательной оценки состояния пациента. Подобная оценка необходима до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих).

Кожные реакции

При применении мелоксикама были получены сообщения о развитии жизнеугрожающих кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). Пациентов следует информировать о признаках и симптомах кожных реакций и тщательно наблюдать. Наиболее высокий риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза наблюдался в течение первых недель лечения. Применение мелоксикама должно быть прекращено при первых симптомах или признаках синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражение слизистых оболочек). Наилучший результат лечения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза наблюдался при ранней диагностике и немедленном прекращении применения подозреваемого лекарственного средства. Ранняя отмена препарата связана с лучшим прогнозом. Если синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз развился на фоне приема мелоксикама, применение данного лекарственного средства не следует возобновлять.

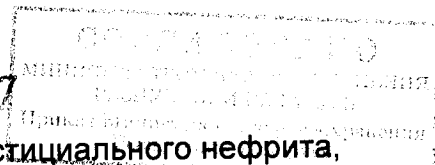
Показатели функции печени и почек

Как и при применении большинства НПВС, сообщалось о единичных случаях повышения уровня сывороточных трансаминаз, увеличения билирубина в сыворотке или других показателей функции печени, а также повышения уровня креатинина и мочевины в крови и других лабораторных отклонений от нормы. В большинстве случаев нарушения носили временный характер и были невыраженными. Развитие выраженного отклонения показателей от нормы или его персистенция требует прекращения введения мелоксикама и проведения соответствующего обследования.

Функциональная почечная недостаточность

НПВС, за счет ингибирования сосудорасширяющего действия простагландинов почек, может вызвать появление функциональной почечной недостаточности в результате снижения клубочковой фильтрации. Данная реакция является дозозависимой. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг функции почек, включая объем диуреза, в начале лечения или после увеличения дозы у пациентов со следующими факторами риска:

- пожилой возраст;
- сопутствующая терапия ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками;
- гиповолемия (независимо от причины);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелое нарушение функции печени (сывороточный альбумин <25 г/л или оценка по шкале Чайлд-Пью ≥ 10).



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

Доза мелоксикама у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не должна превышать 7,5 мг. Не требуется снижение дозы у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести (например, у пациентов с клиренсом креатинина более чем 25 мл/мин.).

Натрий, калий и удержание воды

Применение НПВС может приводить к задержке натрия, калия и воды, оказывать влияние на натрийуретическое действие мочегонных средств. Кроме того, возможно снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно появление или усиление отеков, сердечной недостаточности или гипертензии. В связи с этим для данных пациентов рекомендовано клиническое наблюдение.

Гиперкалиемия

Риск развития гиперкалиемии повышен у пациентов с сахарным диабетом или при сопутствующей терапии лекарственными средствами, увеличивающими уровень калия в крови. В таких случаях необходимо проводить регулярный мониторинг уровня калия в крови.

Прием в комбинации с пеметрекседом

Пациентам с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести, которым вводится пеметрексед, следует приостановить прием мелоксикама минимум за 5 дней до и на 2 дня после введения пеметрекседа.

Другие предупреждения и меры предосторожности

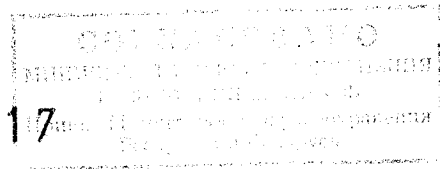
Нежелательные реакции часто хуже переносятся пожилыми, ослабленными и истощенными пациентами, которые, следовательно, требуют тщательного наблюдения. Как и при применении других НПВС, особую осторожность необходимо соблюдать при назначении препарата пожилым пациентам, у которых часто встречаются нарушения функций почек, печени и сердца. У пожилых пациентов также повышена частота развития нежелательных реакций при применении НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации ЖКТ, которые могут привести к летальному исходу.

Мелоксикам, как и другие НПВС, может маскировать симптомы инфекционного заболевания.

Как и при применении других НПВС, вводимых внутримышечно, возможно развитие абсцесса и некроза в месте инъекции.

Применение мелоксикама может снизить фертильность у женщин и, соответственно, не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть возможность отмены мелоксикама.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1,5 мл раствора, т.е. практически не содержит натрия.



Беременность и лактация

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышение риска самопроизвольных абортов, пороков сердца и гастрошизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличивался с менее 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

В исследованиях на животных было показано, что введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационных потерь и фето-эмбриональной летальности. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, было зарегистрировано повышение количества случаев различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение мелоксикама во время первого и второго триместра беременности не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости. При применении мелоксикама женщиной, планирующей беременность, или во время первого и второго триместра беременности, доза препарата и продолжительность лечения должны быть минимальными.

В третьем триместре беременности применение любых ингибиторов синтеза простагландинов может привести к следующим нарушениям:

- у плода:

- токсическое воздействие на сердечно-легочную систему (преждевременное закрытие артериального протока и развитие легочной гипертензии);
- дисфункция почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом;

- у матери и новорожденного при применении в конце беременности:

- возможно увеличение продолжительности кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозе;
- снижение сократительной способности матки, и, как следствие, увеличение продолжительности родов.

Следовательно, мелоксикам противопоказан в третьем триместре беременности.

Период грудного вскармливания

Несмотря на отсутствие данных по опыту применения мелоксикама у человека, известно, что НПВС проникают в грудное молоко. Мелоксикам обнаруживался в молоке кормящих животных. Следовательно, данные лекарственные средства не рекомендуются в период грудного вскармливания.

Фертильность

Применение мелоксикама, как и других лекарственных средств, блокирующих циклооксигеназу или синтез простагландинов, может снизить фертильность у женщин и, соответственно, не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть возможность

отмены мелоксикама.

4731 - 2017

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Однако исходя из фармакодинамического профиля и сообщавшихся нежелательных реакций мелоксикам не влияет или незначительно влияет на указанную деятельность. Тем не менее, пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами***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 или 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.

Фармакодинамические взаимодействия***Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота***

Одновременное применение с другими НПВС или с ацетилсалициловой кислотой в разовой дозе ≥ 500 мг или в общей суточной дозе ≥ 3 г, не рекомендуется.

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды)

При одновременном применении с кортикостероидами необходимо соблюдать осторожность в связи с повышением риска кровотечения или язвообразования в ЖКТ.

Антикоагулянты или гепарин

Риск кровотечения существенно повышается за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. Одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в терапевтических дозах или в гериатрии не рекомендуется. Вследствие внутримышечного введения раствор мелоксикама противопоказан пациентам, находящимся на лечении антикоагулянтами.

В остальных случаях гепарин (например, в профилактических дозах) назначается с осторожностью в связи с повышенным риском кровотечения.

Тромболитики и антитромбоцитарные препараты

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II
НПВС могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста рецепторов ангиотензина II и препаратов, блокирующих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, которая, как правило, обратима. Таким образом, данная комбинация должна применяться с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. У пациентов необходимо исключить возможную дегидратацию (включая латентную) проводить мониторинг функции почек после начала и периодически во время проведения комбинированной терапии.

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, бета-блокаторы)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов за счет ингибирования синтеза простагландинов с сосудорасширяющим эффектом.

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус)

За счет влияния НПВС на синтез почечных простагландинов возможно повышение нефротоксичности ингибиторов кальциневрина. При проведении данной комбинированной терапии необходимо мониторировать функцию почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Деферазирокс

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

Фармакокинетические взаимодействия: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств

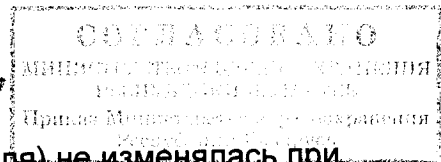
Литий

Сообщалось, что НПВС могут повышать концентрацию лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВС не рекомендуется. Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

Метотрексат

НПВС могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме крови. По этой причине не рекомендуется одновременное применение НПВС пациентами, принимающими высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделя).

Риск взаимодействия НПВС и метотрексата также следует учитывать пациентам, которые принимают низкую дозу метотрексата, особенно пациентам с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВС и метотрексата длится в течение 3 дней, поскольку возможно повышение плазменного уровня метотрексата и,



соответственно, его токсичности.

Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделя) не изменялась при сопутствующем лечении мелоксикамом, следует учитывать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВС (см. выше).

Пеметрексед

При одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина 45-79 мл/мин., следует приостановить прием мелоксикама минимум за 5 дней до и на 2 дня после введения пеметрекседа. Если необходимо проведение комбинированной терапии мелоксикамом и пеметрекседом, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, особенно в отношении миелосупрессии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (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 уменьшению элиминации пеметрекседа и, следовательно, усилению его нежелательных явлений. Таким образом, при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥80 мл/мин.) следует проявлять осторожность.

Фармакокинетические взаимодействия: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама

Холестирамин

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама за счет снижения энтерогепатической циркуляции, что приводит к повышению клиренса мелоксикама на 50%, и снижению периода полувыведения до 13±3 часов. Это взаимодействие является клинически значимым.

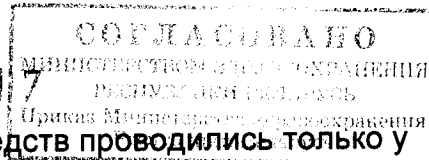
Фармакокинетические взаимодействия: влияние одновременного приема мелоксикама и других лекарственных средств на фармакокинетику

Пероральные антидиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид)

Мелоксикам почти полностью выводится путем печеночного метаболизма, при этом примерно две трети выводится опосредованно ферментами цитохрома (СYP) P450 (СYP 2C9 - основной путь выведения и СYP 3A4 – вспомогательный путь выведения), а одна треть – посредством других путей, например, окисление пероксидазы. При одновременном приеме мелоксикама и лекарственных средств, ингибирующих или метаболизируемых СYP 2C9 и/или СYP 3A4, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. При одновременном приеме с такими лекарственными средствами, как пероральные антидиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид), можно ожидать взаимодействие, опосредованное СYP 2C9, которое может привести к увеличению концентраций этих лекарственных средств и мелоксикама в плазме крови. Пациентов, одновременно принимающих мелоксикам и производные сульфонилмочевины или натеглинид, следует тщательно наблюдать на появление признаков гипогликемии.

Не выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Дети



Исследования взаимодействия лекарственных средств проводились только у взрослых.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 15 мг/1,5 мл.

По 1,5 мл в ампулу из бесцветного гидролитического стекла класса 1 с кольцом желтого цвета в верхней части ампулы.

По 3 ампулы в поддон из пластмассы, поддон в картонную коробку с инструкцией по применению.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель

Берингер Ингельхайм Эспана С.А., Испания.

Прат де ла Рибя, 50, 08174 Сант-Кугат-дель-Вальес, Барселона, Испания.

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 242 16 33, факс: (+375 17) 242 16 40.