

## **Склад**

*діюча речовина:* мелоксикам;

1 мл розчину містить мелоксикаму 10 мг;

1 флакон (1,5 мл) містить мелоксикаму 15 мг;

*допоміжні речовини:* меглюмін, глікофуrol, полоксамер, натрію хлорид, гліцин, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

## **Лікарська форма**

Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий жовтий або зеленувато-жовтий розчин.

## **Фармакотерапевтична група**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A C06.

## **Фармакодинаміка**

МЕЛСІ – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) класу енолієвої кислоти, що виявляє протизапальний, аналгетичний та антипіретичний ефект. Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Як і для інших НПЗП, його точний механізм дії залишається невідомим. Однак є загальний механізм дії для всіх НПЗП, включаючи мелоксикам: пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

## **Фармакокінетика**

*Абсорбція.* Мелоксикам повністю абсорбується після внутрішньом'язової ін'єкції. Відносна біодоступність порівняно з такою при пероральному застосуванні становить майже 100 %. Тому корегувати дозу при переході від внутрішньом'язового до перорального шляху застосування не потрібно. Після внутрішньом'язової ін'єкції 15 мг максимальна концентрація мелоксикаму в плазмі крові становить близько 1,6-1,8 мкг/мл і досягається за 1-6 годин.

*Розподіл.* Мелоксикам дуже сильно зв'язується з білками плазми крові, головним чином з альбуміном (99 %). Мелоксикам проникає в синовіальну рідину, де його концентрація у 2 рази менша, ніж у плазмі крові. Об'єм розподілу низький, у середньому 11 л після внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення, і показує індивідуальні відхилення в межах 7-20 %. Об'єм розподілу після

застосування багаторазових пероральних доз мелоксикаму (від 7,5 до 15 мг) становить 16 л із коефіцієнтом відхилення у межах 11-32 %.

*Біотрансформація.* Мелоксикам підлягає екстенсивній біотрансформації в печінці.

У сечі було ідентифіковано чотири різних метаболіти мелоксикаму, що є фармакодинамічно неактивними. Основний метаболіт, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дози), формується шляхом окиснення проміжного метаболіту - 5'-гідроксиметилмелокси-каму, що також виділяється меншою мірою (9 % дози). Дослідження *in vitro* припускають, що CYP 2C9 відіграє важливу роль у процесі метаболізму, тоді як CYP 3A4-ізоензимами відіграють меншу роль. Активність пероксидази у пацієнтів, можливо, відповідає за два інших метаболіти, які становлять 16 % та 4 % призначеної дози відповідно.

*Елімінація.* Виведення мелоксикаму відбувається в основному у формі метаболітів у рівних частинах із сечею та калом. Менше 5 % добової дози виділяється у незміненому стані з калом, незначна кількість виділяється із сечею. Період напіввиведення ( $t_{1/2}$ ) становить 13-25 годин залежно від способу застосування (перорального, внутрішньом'язового або внутрішньовенного).

Плазмовий кліренс становить близько 7-12 мл/хв після разової пероральної дози, внутрішньовенного або ректального застосування.

*Лінійність дози.* Мелоксикам проявляє лінійну фармакокінетику в межах терапевтичної дози від 7,5 до 15 мг після перорального та внутрішньом'язового застосування.

### Особливі групи хворих.

*Пацієнти з печінковою/нирковою недостатністю.* Печінкова та ниркова недостатність від легкого до помірного ступеня суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. Пацієнти з помірним ступенем ниркової недостатності мали значно вищий загальний кліренс. Знижене зв'язування з білками плазми крові спостерігалось у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю. При термінальній нирковій недостатності збільшення об'єму розподілу може призвести до збільшення концентрації вільного мелоксикаму (див. розділ «Протипоказання» і «Спосіб застосування та дози»).

*Пацієнти літнього віку.* У пацієнтів літнього віку чоловічої статі середні фармакокінетичні параметри подібні до таких у молодих добровольців чоловічої статі. У пацієнток літнього віку площа під фармакокінетичною кривою «концентрація - час» (AUC) вища і період напіввиведення ( $t_{1/2}$ ) довший порівняно з відповідними показниками у молодих добровольців обох статей. Середній кліренс плазми у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

## Показання

Короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артрити та анкілозивного спондиліту, коли інші шляхи введення мелоксикаму не можуть бути застосовані.

## Протипоказання

- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- вік пацієнта до 18 років;
- підвищена чутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, ацетилсаліцилова кислота (мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому ацетилсаліцилової кислоти чи інших НПЗП);
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗП в анамнезі;
- активна або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі);
- тяжка печінкова недостатність;
- тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу;
- шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові;
- розлади гемостазу або одночасне застосування антикоагулянтів (протипоказання, пов'язані зі шляхом застосування);
- тяжка серцева недостатність;
- лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні.

## Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

### Ризики, пов'язані з гіперкаліємією

Деякі лікарські засоби або терапевтичні групи можуть сприяти гіперкаліємії: калієві солі, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати, (низькомолекулярні або нефракціоновані) гепарини, циклоспорин, такролімус і триметоприм.

Початок гіперкаліємії може залежати від того, чи є пов'язані з нею чинники. Ризик появи гіперкаліємії зростає у разі, якщо вищезгадані лікарські засоби застосовуються супутньо з мелоксикамом.

Фармакодинамічні взаємодії.

*Інші нестероїдні протизапальні засоби та ацетилсаліцилова кислота  $\geq 3$  г/дозу.* Не рекомендується комбінація з іншими НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту у протизапальних дозах ( $\geq 500$  мг за 1 прийом або  $\geq 3$  г загальної добової дози).

*Кортикостероїди (наприклад глюкокортикоїди).* Одночасне застосування з кортикостероїдами потребує обережності через підвищений ризик кровотечі або появи виразок у травному тракті.

*Антикоагулянти або гепарин, що застосовується у геріатричній практиці або в терапевтичних дозах.* Значно підвищується ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки. НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин. Не рекомендується одночасне застосування НПЗЗ та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах.

В інших випадках (наприклад при профілактичних дозах) застосування гепарину потрібна обережність через підвищений ризик кровотеч. Необхідний ретельний контроль МНВ (міжнародного нормалізованого відношення), якщо доведена неможливість уникнення такої комбінації.

*Тромболітичні та антиагрегаційні лікарські засоби.* Підвищений ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки.

*Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).* Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.

*Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II.* НПЗЗ можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У

деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (таких як пацієнти з дегідратацією або пацієнти літнього віку з порушенням функції нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів ангіотензину II та лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно отримувати адекватну кількість рідини, а також слід контролювати ниркову функцію після початку сумісної терапії та періодично надалі.

*Інші антигіпертензивні лікарські засоби (наприклад  $\beta$ -адреноблокатори).* Як і для нижчезазначених лікарських засобів, можливе зниження антигіпертензивного ефекту  $\beta$ -блокаторів (внаслідок пригнічення простагландинів із судинорозширювальним ефектом).

*Інгібітори кальциневрину (наприклад циклоспорин, такролімус).*

Нефротоксичність інгібіторів кальциневрину може посилюватися НПЗЗ внаслідок медіації ефектів ниркових простагландинів. Під час лікування слід контролювати ниркову функцію. Рекомендований ретельний контроль функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

*Внутрішньоматкові засоби контрацепції.* Повідомлялося про зниження ефективності внутрішньоматкових засобів контрацепції при застосуванні НПЗЗ, але це потребує подальшого підтвердження.

*Деферасірокс.*

Супутнє застосування мелоксикаму і деферасіроксу може підвищити ризик шлунково-кишкових побічних реакцій. Слід виявляти обережність при комбінуванні цих лікарських засобів.

*Фармакокінетична взаємодія:* вплив мелоксикаму на фармакокінетику інших лікарських засобів.

*Літій.* Є дані щодо НПЗЗ, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (внаслідок зниження ниркової екскреції літію) до токсичних величин. Одночасне застосування літію та НПЗЗ не рекомендовано. Якщо комбінована терапія необхідна, слід ретельно контролювати вміст літію у плазмі крові на початку лікування, при підборі дози та при припиненні лікування мелоксикамом.

*Метотрексат.* НПЗЗ можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи концентрацію його у плазмі крові. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати НПЗЗ пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг на тиждень). Ризик взаємодії НПЗЗ і метотрексату слід враховувати також пацієнтам, які отримують низьку дозу метотрексату, зокрема пацієнтам з порушеною функцією нирок. У разі якщо потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники крові та функцію нирок. Слід дотримуватися обережності, якщо прийом НПЗЗ і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазмовий рівень метотрексату може підвищитися та посилити токсичність. Хоча фармакокінетика метотрексату (15 мг на тиждень) не зазнала впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід вважати, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗЗ (див. інформацію, наведену вище).

*Пеметрексед.* При супутньому застосуванні мелоксикаму з пеметрекседом у пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв), прийом мелоксикаму слід призупинити на 5 днів до введення пеметрекседу, в день введення, і на 2 дні після введення. Якщо комбінація мелоксикаму з пеметрекседом необхідна, пацієнти повинні ретельно контролюватися, особливо щодо появи мієлосупресії та побічних реакцій з боку травного тракту. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 45 мл/хв) супутнє застосування мелоксикаму з пеметрекседом не рекомендується.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну  $\geq 80$  мл/хв), дози 15 мг мелоксикаму можуть знизити елімінацію пеметрекседу, а, отже, збільшити частоту виникнення побічних реакцій пов'язаних з пеметрекседом. Таким чином, слід виявляти обережність при призначенні 15 мг мелоксикаму одночасно з пеметрекседом для пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну  $\geq 80$  мл / хв).

*Фармакокінетична взаємодія:* вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику мелоксикаму.

*Холестирамін.* Холестирамін прискорює виведення мелоксикаму внаслідок порушення внутрішньопечінкової циркуляції, тому кліренс мелоксикаму підвищується на 50 %, а період напіввиведення знижується до  $13 \pm 3$  годин. Ця взаємодія є клінічно значущою.

Не виявлено клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі з антацидами, циметидином та дигоксином.

### **Особливості застосування**

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшої тривалості лікування, необхідної для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію щодо шлунково-кишкових і серцево-судинних ризиків» нижче).

Рекомендовану максимальну добову дозу не можна перевищувати у разі недостатнього терапевтичного ефекту, також не слід застосовувати додатково НПЗЗ, тому що це може підвищити токсичність, тоді як терапевтичні переваги не доведені. Слід уникати одночасного застосування мелоксикаму з НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Мелоксикам не застосовують для полегшення гострого болю.

У разі відсутності покращання після декількох днів застосування препарату клінічні переваги лікування слід повторно оцінити.

Слід звернути увагу на езофагіт, гастрит та/або пептичну виразку в анамнезі з метою забезпечення їх повного лікування перед початком терапії мелоксикамом. Слід бути уважними щодо можливого прояву рецидиву у пацієнтів, які лікувалися мелоксикамом, та пацієнтів з такими випадками в анамнезі.

### *Шлунково-кишкові порушення.*

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування при наявності або без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації вищий при підвищенні дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід починати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики, слід розглянути комбіновану терапію із захисними лікарськими засобами (такими як місопростол або інгібітори протонної помпи) (див. інформацію нижче, та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про всі незвичні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкові кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування.

Пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, зокрема гепарин як радикальну терапію або в геріатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин, або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту в дозах  $\geq 500$  мг за 1 прийом або  $\geq 3$  г загальної добової дози, застосування мелоксикаму не рекомендується.

При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують мелоксикам, слід відмінити лікування.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.

#### *Порушення з боку печінки.*

До 15 % пацієнтів, які застосовують НПЗЗ (включаючи МЕЛСІ), можуть мати підвищені значення одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть бути тимчасовими при продовженні лікування. Помітні підвищення АЛТ або АСТ (приблизно у 3 та більше разів вище норми) спостерігалися у 1 % пацієнтів під час досліджень з НПЗЗ. Додатково повідомлялося про рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них з летальним наслідком.

Якщо є підозра на печінкову дисфункцію або у пацієнта спостерігається відхилення печінкових тестів, потрібно оцінити стан пацієнта щодо розвитку



симптомів більш тяжкої печінкової недостатності впродовж терапії препаратом. Якщо симптоми зіставні з розвитком печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад еозинофілія, висипання), то застосування препарату МЕЛСІ слід припинити.

#### *Серцево-судинні порушення.*

Рекомендується ретельний нагляд за пацієнтами з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня в анамнезі, оскільки при терапії НПЗЗ спостерігалися затримка рідини та набряк.

Пацієнтам із факторами ризику рекомендується спостереження за артеріальним тиском на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.

За наявними даними застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) дещо підвищує ризик судинних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних для виключення такого ризику при застосуванні мелоксикаму.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферичним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію мелоксикамом лише після ретельного аналізу. Подібний аналіз необхідний до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

НПЗЗ збільшують ризик серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть мати летальний наслідок. Збільшення ризику пов'язано з тривалістю застосування. Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику серцево-судинних захворювань мають підвищений ризик.

#### *Порушення з боку шкіри.*

При застосуванні НПЗЗ у поодиноких випадках спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому у більшості випадків такі реакції з'являлися протягом першого місяця лікування. При першій появі шкірних висипів, уражень слизових оболонок або інших ознак гіперчутливості необхідно припинити застосування мелоксикаму.

Якщо у пацієнта виявили синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз під час лікування мелоксикамом, застосування препарату не можна відновлювати у будь-який час у майбутньому.

#### *Анафілактичні реакції.*

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, анафілактичні реакції можуть спостерігатися у пацієнтів без відомої реакції на МЕЛСІ. Препарат не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Цей симптоматичний комплекс виникає у пацієнтів з бронхіальною астмою, у яких спостерігалися риніти з назальними поліпами чи без таких або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактоїдної реакції.

#### *Параметри печінки та функція нирок.*

Як і при лікуванні більшістю НПЗЗ, описано поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові, підвищення рівня білірубіну в сироватці крові або інших параметрів функції печінки, як і підвищення креатиніну в сироватці крові та азоту сечовини крові, інші відхилення. У більшості випадків ці відхилення були незначні і мали тимчасовий характер. При значних або стійких відхиленнях застосування мелоксикаму слід припинити та провести контрольні тести.

#### *Функціональна ниркова недостатність.*

НПЗЗ шляхом пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність внаслідок зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельний нагляд щодо діурезу та ниркової функції у пацієнтів із такими факторами ризику:

- літній вік;
- супутнє застосування з інгібіторами АПФ, антагоністами ангіотензину II, сартанами, діуретиками;
- гіповолемія (будь-якого генезу);
- застійна серцева недостатність;
- ниркова недостатність;

- нефротичний синдром;
- люпус-нефропатія;
- тяжкий ступінь печінкової дисфункції (сироватковий альбумін  $< 25$  г/л або  $\geq 10$  за класифікацією Чайлда-П'ю).

У поодиноких випадках НПЗЗ можуть призводити до інтерстиціальних нефритів, гломерулонефритів, ренальних медулярних некрозів або нефротичних синдромів.

Доза мелоксикаму для пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, не повинна перевищувати 7,5 мг. Пацієнтам з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня дозу можна не знижувати (рівень кліренсу креатиніну більше 25 мл/хв).

*Затримка натрію, калію та води.*

НПЗЗ можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Крім того, може спостерігатися зниження антигіпертензивного ефекту гіпотензивних лікарських засобів. Як результат у чутливих пацієнтів можуть загострюватися набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Тому пацієнтам із такими ризиками рекомендується проведення клінічного моніторингу.

*Гіперкаліємія.*

Гіперкаліємії може сприяти цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів, що підвищують каліємію. У таких випадках потрібно регулярно проводити контроль рівнів калію.

*Комбінація з пеметрекседом*

У пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю, які отримують пеметрексед, лікування мелоксикамом потрібно призупинити принаймні на 5 днів до введення пеметрекседу, в день введення, і щонайменше на 2 дні після введення.

*Інші застереження та заходи безпеки.*

Побічні реакції часто гірше переносять пацієнти літнього віку, слабкі або ослаблені хворі, які потребують ретельного нагляду. Як і при лікуванні іншими НПЗЗ, потрібно бути обережними щодо хворих літнього віку, в яких більш імовірно зниження функції нирок, печінки та серця. Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть бути летальними.

Мелоксикам, як і будь-який інший НПЗЗ, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Застосування мелоксикаму може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення прийому мелоксикаму.

До складу препарату входить лактоза, тому цей препарат не рекомендується приймати пацієнтам з рідкісною вродженою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози чи галактози.

*Маскування запалення та гарячки.*

Фармакологічна дія препарату щодо зменшення гарячки та запалення може ускладнити діагностику при підозрюваному неінфекційному больовому стані.

*Лікування кортикостероїдами.*

МЕЛСІ не може бути імовірним замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

*Гематологічні ефекти.*

Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗЗ, включаючи МЕЛСІ. Це може бути пов'язано з затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження чи макроскопічною або неповністю описаним впливом на еритропоез. Пацієнтам при довготривалому лікуванні НПЗЗ, включаючи мелоксикам, слід контролювати гемоглобін або гемокрит, якщо наявні симптоми анемії.

НПЗЗ гальмують агрегацію тромбоцитів та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короткочасний та оборотний. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, які приймають МЕЛСІ і у яких можливі побічні впливи на функцію тромбоцитів, зокрема розлади згортання крові, та пацієнтів, які отримують антикоагулянти.

*Застосування пацієнтам з наявною астмою.*

Пацієнти з астмою можуть мати аспіринчутливу астму. Застосування ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) пацієнтам з аспіринчутливою астмою асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. З огляду на перехресну реакцію, включаючи бронхоспазм, між ацетилсаліциловою кислотою

та іншими НПЗЗ МЕЛСІ не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до ацетилсаліцилової кислоти (аспірину), і слід обережно призначати пацієнтам з бронхіальною астмою.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Спеціальних досліджень щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак на основі фармакодинамічного профілю та побічних реакцій, що спостерігалися, мелоксикам не схильний впливати або має незначний вплив на зазначену діяльність. Проте пацієнтам, у яких спостерігалися розлади функції зору, включаючи нечіткість зору, запаморочення, сонливість, вертиго або інші порушення центральної нервової системи, рекомендовано утриматися від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

*Вагітність.* Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку вад серця і гастрошизисів після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранній період вагітності. Абсолютний ризик розвитку вад серця збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що цей ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості лікування.

Під час I та II триместру вагітності мелоксикам не слід застосовувати, за винятком нагальної потреби. Жінка, яка намагається завагітніти, або вагітна протягом I та II триместру вагітності повинна застосовувати мелоксикам у найменшій рекомендованій дозі протягом найкоротшого періоду.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть створювати для плода ризик:

- серцево-легеневої токсичності (із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення роботи нирок, що може розвинути у ниркову недостатність з олігогідроамніоном.

Можливі ризики в останні терміни вагітності для матері та новонародженого:

- можливість подовження часу кровотечі, проти агрегаційного ефекту навіть при дуже низьких дозах;

- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або затягування пологів.

Враховуючи вищезазначене, мелоксикам протипоказаний під час III триместру вагітності.

*Період годування груддю.* Хоча конкретних даних щодо застосування мелоксикаму у період годування груддю немає, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому застосування препарату не рекомендовано жінкам, які годують груддю.

*Фертильність.* Мелоксикам, як і інші лікарські засоби, що інгібують синтез циклооксигенази/простагландину, може негативно впливати на репродуктивну функцію, тому не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Для жінок, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення застосування мелоксикаму.

## **Спосіб застосування та дози**

*Дозування.*

Одна ін'єкція 15 мг 1 раз на добу.

### **НЕ ПЕРЕВИЩУВАТИ ДОЗУ 15 мг на добу.**

Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку терапії з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках (тобто коли інші шляхи застосування неможливі). Побічні реакції можуть бути мінімізовані застосуванням найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в симптоматичному полегшенні та його відповідь на лікування.

*Особливі категорії пацієнтів.*

*Пацієнти літнього віку (див. розділ «Фармакокінетика»).*

Рекомендована доза для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг на добу (половина флакона місткістю 1,5 мл) (також див. розділ «Спосіб застосування та дози» («Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій») і розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).*

Пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій, наприклад зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі або факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, лікування слід розпочинати з дози 7,5 мг на добу (половина флакона місткістю 1,5 мл).

*Ниркова недостатність.*

Цей лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, які не перебувають на гемодіалізі (див. розділ «Протипоказання»).

Для пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на гемодіалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг на добу (половина флакона 1,5 мл).

Пацієнтам із легкою та середньою нирковою недостатністю (а саме пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 25 мл/хв) зниження дози не потрібне.

*Печінкова недостатність.*

Пацієнтам із легкою та середньою печінковою недостатністю зниження дози не потрібне. Щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю див. розділ «Протипоказання».

*Спосіб застосування.*

Для внутрішньом'язового застосування.

Розчин для ін'єкцій 15 мг/1,5 мл вводиться шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідниці з дотриманням суворої асептичної техніки. У разі повторного введення рекомендується чергувати місце ін'єкції (ліву та праву сідницю). Перед ін'єкцією важливо перевірити, щоб вістря голки не попало в судину.

Ін'єкцію слід негайно припинити у разі сильного болю під час ін'єкції.

У разі протезу кульшового суглоба ін'єкцію слід зробити в іншу сідницю.

Для продовження лікування слід застосовувати пероральні форми препарату (таблетки).

**Діти**

Лікарський засіб протипоказаний дітям віком до 18 років (див. розділ «Протипоказання»).

## **Передозування**

### *Симптоми.*

Симптоми гострого передозування НПЗП зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням та епігастральним болем, які в цілому є оборотними при підтримуючій терапії. Може виникнути шлунково-кишкова кровотеча. Тяжке отруєння може призвести до артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, дисфункції печінки, пригнічення дихання, коми, судом, серцево-судинної недостатності та зупинки серця. Повідомлялося про анафілактоїдні реакції при терапевтичному застосуванні НПЗП, що також може спостерігатися при передозуванні.

### *Терапія.*

При передозуванні препаратом пацієнтам рекомендовані симптоматичні та підтримуючі заходи. Дослідження показали прискорене виведення мелоксикаму за допомогою 4 пероральних доз холестираміну 3 рази на добу.

## **Побічні реакції**

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику судинних тромботичних явищ, таких як інфаркт міокарда або інсульт (див. розділ «Особливості застосування»).

Набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність спостерігалися при лікуванні НПЗП.

Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Можлива пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування спостерігалися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). З меншою частотою спостерігався гастрит.



Повідомлялося про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Особливості застосування»).

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій лікарського засобу: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

*З боку системи крові та лімфатичної системи:*

нечасто – анемія;

рідко – відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи зміну кількості лейкоцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія.

Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу (див. «Окремі серйозні та/або часті побічні реакції»).

*З боку імунної системи:*

нечасто – алергічні реакції, крім анафілактичних або анафілактоїдних;

частота невідома – анафілактичний шок, анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція, включаючи шок.

*Психічні розлади:*

рідко – зміна настрою, нічні жахи;

частота невідома – сплутаність свідомості, дезорієнтація, безсоння.

*З боку нервової системи:*

часто – головний біль;

нечасто – запаморочення, сонливість.

*З боку органів зору:*

рідко – розлади функції зору, що включають нечіткість зору; кон'юнктивіт.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:*

нечасто – запаморочення;

рідко – дзвін у вухах.

*З боку серця:*

рідко – відчуття серцебиття.

Повідомлялося про серцеву недостатність, пов'язану із застосуванням НПЗП.

*З боку судин:*

нечасто – підвищення артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»), припливи.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:*

рідко – астма у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту та інші НПЗП;

частота невідома – інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

*З боку травного тракту:*

дуже часто – розлади травної системи: диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, запор, метеоризм, діарея;

нечасто – прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, гастрит, відрижка;

рідко – коліт, гастродуоденальна виразка, езофагіт;

дуже рідко – шлунково-кишкова перфорація;

частота невідома – панкреатит.

Шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорація можуть бути тяжкими та потенційно летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку гепатобіліарної системи:*

нечасто – порушення показників функції печінки (наприклад, підвищення трансаміназ або білірубіну);

дуже рідко – гепатит;

частота невідома – жовтяниця, печінкова недостатність.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:*

нечасто – ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання;

рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка;

дуже рідко – бульозний дерматит, мультиформна еритема;

частота невідома – реакції фоточутливості, ексfolіативний дерматит.

*З боку сечовидільної системи:*

нечасто – затримка натрію та води, гіперкаліємія (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»), зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини сироватки крові);

дуже рідко – гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»);

частота невідома – інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:*

частота невідома – жіноче безпліддя, затримка овуляції.

*Загальні розлади та реакція у місці введення:*

часто – затвердіння у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції;

нечасто – набряк, включаючи набряк нижніх кінцівок;

частота невідома – грипоподібні симптоми.

*З боку опорно-рухової системи:*

частота невідома – артралгія, біль у спині, ознаки та симптоми, пов'язані зі суглобами.

*Окремі серйозні та/або часті побічні реакції.*

Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які приймали мелоксикам та інші потенційно мієлотоксичні лікарські засоби (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Побічні реакції, які не асоціювалися із застосуванням препарату, але які є загальноприйнято характерними для інших сполук класу.*

Органічне ниркове ураження, що, ймовірно, призводить до гострої ниркової недостатності: повідомлялося про дуже рідкі випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому та папілярного некрозу (див. розділ «Особливості застосування»).

**Термін придатності**

2 роки.

**Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка**

По 1,5 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці у пачці з картону.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, б. 38.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).