

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мелоксикам Полисан, 10 мг/мл, раствор для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Каждый мл раствора препарата содержит 10 мг мелоксикама.

Каждая ампула 1,5 мл содержит 15 мг мелоксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачная жидкость от жёлтого до жёлтого с зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Стартовая терапия и краткосрочное симптоматическое лечение у взрослых при:

- остеоартрите (артроз, дегенеративные заболевания суставов);
- ревматоидном артрите;
- анкилозирующем спондилите;
- других воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающихся болью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Анкилозирующий спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Так как потенциальный риск нежелательных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения, следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском нежелательных реакций

У пациентов с повышенным риском нежелательных реакций (заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в сутки (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Препарат в данной лекарственной форме противопоказан к применению у детей в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Для внутримышечного введения

Препарат вводят посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Учитывая возможную несовместимость, Мелоксикам Полисан, раствор для внутримышечного введения не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Рекомендуемая доза составляет 7,5 или 15 мг 1 раз в сутки – в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Суммарная суточная доза препарата Мелоксикам Полисан, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в раздел 6.1;
- гиперчувствительность к другим НПВП;
- полное и неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отёка или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВП из-за существующей вероятности перекрёстной чувствительности (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесённые;
- воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- тяжёлая сердечная недостаточность;
- тяжёлая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтверждённой гиперкалиемии);
- активное заболевание печени;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесённые цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свёртывающей системы крови;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом (см. раздел 4.5);
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (наличие инфекции *Helicobacter pylori*);
- хроническая сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;

- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (см. раздел 4.5);
- заболевания периферических артерий;
- длительное применение НПВП (см. раздел 4.5);
- пожилой возраст;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Особые указания

Пациенты с заболеваниями ЖКТ должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения препарат Мелоксикам Полисан необходимо отменить.

Язвы в ЖКТ, перфорация или кровотечение могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьёзных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при их отсутствии. Последствия данных осложнений в целом более серьёзны у лиц пожилого возраста.

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

Как и прочие НПВП, препарат Мелоксикам Полисан может повышать риск развития серьёзных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объёмом циркулирующей крови может привести к декомпенсации

скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, пациенты, у которых отмечаются дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек; пациенты, одновременно принимающие диуретические препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты ангиотензин-II рецепторов, а также пациенты, перенёвшие серьёзные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или артериальной гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек (см. раздел 4.5).

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

Препарат Мелоксикам Полисан (подобно другим НПВП) может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, Мелоксикам Полисан может оказывать влияние на фертильность и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена препарата Мелоксикам Полисан.

При применении препарата Мелоксикам Полисан (так же, как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и проходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, препарат Мелоксикам Полисан следует отменить, и проводить дальнейшее наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

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

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 дозу (15 мг) мелоксикама, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы синтеза простагландина

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикостероиды и салицилаты, при одновременном приёме с мелоксикамом увеличивают риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный приём с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты и антиагреганты

Антикоагулянты для приёма внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный приём с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свёртывающей системой крови.

Ингибиторы обратного захвата серотонина

Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина – одновременный приём с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свёртывающей системой крови.

Препараты лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется тщательный контроль концентрации лития в плазме в течение всего курса применения препаратов лития.

Метотрексат

НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата в дозе более 15 мг в неделю не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Внутриматочные контрацептивы

Есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

Диуретики

Применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

Гипотензивные препараты

Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, диуретики). НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, так же как ингибиторы АПФ, при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Колестирамин

Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению.

Пеметрексед

Пеметрексед – при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин приём мелоксикама следует прекратить за 5 дней до начала приёма пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приёма. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то такие пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения нежелательных реакций со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин приём мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Циклоспорин

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Ингибиторы микросомальных ферментов печени

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенцид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При совместном применении с гипогликемическими препаратами (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины или натеглинида),

должны тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови из-за возможности развития гипогликемии.

При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Мелоксикам Полисан противопоказано во время беременности (см. раздел 4.3).

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

Опыт применения у человека, полученный при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов женщинам, находящимся на 3 триместре беременности, свидетельствует о том, что ингибиторы синтеза простагландина могут вызывать врождённые пороки – преждевременное заращение артериального протока, патологию почек у плода при введении во время беременности. При применении НПВП у женщин с 20-й недели беременности возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорождённых (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мелоксикам Полисан противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

Фертильность

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

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

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность появления головокружения, сонливости, нарушения зрения или появления других нарушений со стороны центральной нервной системы. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально

опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе проведённых клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений наиболее серьёзными нежелательными реакциями мелоксикама были: анафилактический шок*, ангиоотёк*, анафилактоидные реакции*, другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*, токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, буллёзный дерматит*, мультиформная эритема*, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, перфорация ЖКТ, гастродуоденальные язвы, бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП, острая почечная недостаточность*.

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже описаны нежелательные реакции, связь которых с применением мелоксикама расценивалась как возможная.

Нежелательные реакции, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приёмом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Классификация частоты нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции представлены в таблице в соответствии с системно-органным классом.

Системно-органный класс	Частота развития нежелательных реакций	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	нечасто	анемия
	редко	лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы

Системно-органный класс	Частота развития нежелательных реакций	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	нечасто	другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*
	частота неизвестна	анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*
<i>Психические нарушения</i>	редко	изменение настроения*
	частота неизвестна	спутанность сознания*, дезориентация*
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	часто	головная боль
	нечасто	головокружение, сонливость
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	редко	конъюнктивит*, нарушение зрения, включая нечёткость зрения*
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	нечасто	вертиго
	редко	шум в ушах
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	редко	сердцебиение
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	нечасто	повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	редко	бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	часто	боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота
	нечасто	скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка
	редко	гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит
	очень редко	перфорация желудочно-кишечного тракта

Системно-органный класс	Частота развития нежелательных реакций	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	нечасто	транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или концентрации билирубина)
	очень редко	гепатит*
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	нечасто	ангиоотёк*, зуд, кожная сыпь
	редко	токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница
	очень редко	буллёзный дерматит*, многоформная эритема
	частота неизвестна	фотосенсибилизация
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	нечасто	изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*
	очень редко	острая почечная недостаточность*
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	нечасто	поздняя овуляция*
	частота неизвестна	бесплодие у женщин*
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	часто	боль и отёк в месте введения
	нечасто	отёки

Описание отдельных нежелательных реакций

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат), может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу.

Как и для других НПВП, не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220045, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

+375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

+7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.ndda.kz>

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

+7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

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

Симптомы

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

Лечение

Антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Оксикамы.

Код АТХ: M01AC06

Механизм действия

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП), относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и антипиретическое действие. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов – известных медиаторов воспаления.

Фармакодинамические эффекты

Мелоксикам *in vivo* ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках.

Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтические действия НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть ответственно за побочное действие со стороны желудка и почек. Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *in vivo*. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека *in vitro*. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E₂, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбосана, участвующего в процессе свёртывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы.

В исследованиях *ex vivo* показано, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

В клинических исследованиях побочные эффекты со стороны ЖКТ в целом возникали реже при приёме мелоксикама 7,5 и 15 мг, чем при приёме других НПВП, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте побочных эффектов со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при приёме мелоксикама реже наблюдались такие явления, как диспепсия, рвота, тошнота, абдоминальные боли. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приёме внутрь составляет почти 100 %. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После внутримышечного введения препарата в дозе 15 мг максимальная концентрация в плазме крови (1,6–1,8 мкг/мл) достигается в течение приблизительно 60–96 минут.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99 %). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет 50 % от концентрации в плазме. Объём распределения низкий, приблизительно 11 л. Индивидуальные различия составляют 7–20 %.

Биотрансформация

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырёх фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % от величины дозы), образуется путём окисления промежуточного метаболита, 5'-гидрокси-метилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9 % от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет изофермент CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16 % и 4 % от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьируется.

Элиминация

Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах.

Средний период полувыведения мелоксикама варьируется от 13 до 25 часов.

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

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

Почечная недостаточность

Слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объёма распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Печёночная недостаточность

Недостаточность функции печени существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Лица пожилого возраста

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой «концентрация – время») и длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Дети

Данные об опыте фармакокинетических исследований в педиатрических возрастных группах отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

меглюмин

гликофурфурол

полоксамер 188

натрия хлорид

глицин

натрия гидроксид

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1,5 мл в ампулах из тёмного стекла. На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из плёнки полимерной. Контурную ячейковую упаковку термосклеивают с плёнкой покровной или оставляют открытой. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. Для контроля первого вскрытия боковые клапаны пачки могут быть заклеены этикетками.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»

(ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)

192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А

+7 (812) 448-22-22

Электронная почта: info@polysan.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Со- юза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»

(ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)

192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А.

Телефон: +7 (812) 448-22-22

Электронная почта: safety@polysan.ru

Республика Беларусь

ООО «ПромоСолюшн»

220007, г. Минск, ул. Могилевская, д. 39А, БЦ Время, пом. 210

+375 29 1585305

Электронная почта: info@promosolution.by

Республика Казахстан

ТОО «REGICOM»

050046, г. Алматы, пр. Абылай хана, д. 122/64, кв. 12

+7 (705) 132-78-51, +7 (727) 261-22-15

Электронная почта: safety@regicompany.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕ- РЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам Полисан доступна на инфор-
мационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникаци-
онной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>