МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-002081-110917
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мелоксикам-Акрихин

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Мелоксикам-Акрихин

Международное непатентованное или группировочное наименование: мелоксикам

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка (7,5 мг) содержит:

Действующее вещество: мелоксикам – 7,50 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 182,65 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 37,50 мг, натрия цитрат – 11,10 мг, кросповидон – 7,50 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,50 мг, магния стеарат – 1,25 мг.

1 таблетка (15 мг) содержит:

Действующее вещество: мелоксикам – 15,00 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 365,30 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 75,00 мг, натрия цитрат – 22,20 мг, кросповидон – 15,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 5,00 мг, магния стеарат – 2,50 мг.

Описание

Дозировка 7,5 мг

Круглые таблетки светло-желтого цвета с фасками, с одной стороны поверхность выпуклая с гравировкой 7,5, с другой стороны вогнутая с глубокой риской.

Дозировка 15 мг

Круглые таблетки светло-желтого цвета с фасками, с одной стороны поверхность выпуклая с гравировкой 15, с другой стороны вогнутая с глубокой риской.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат

Код АТХ: M01AC06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландина, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

Фармакокинетика

Абсорбция

Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, абсолютная биодоступность мелоксикама – 89 %. Одновременный прием пищи не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь в дозах 7,5 и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. Равновесные концентрации достигаются в течение 3-5 дней. При длительном применении препарата (более 1 года), концентрации сходны с таковыми, которые отмечаются после первого достижения устойчивого состояния фармакокинетики.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет более 99 %. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день относительно невелик и составляет при использовании дозы 7,5 мг 0,4-1,0 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг – 0,8-2,0 мкг/мл (приведены, соответственно, значения C_{min} и C_{max}). Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50 % максимальной концентрации препарата в плазме крови.

Метаболизм

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама (9 % от введенной 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 варьирует.

Выведение

Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. С калом в неизмененном виде выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 15-20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. Объем распределения низкий и составляет в среднем 11 л.

Показания к применению

Симптоматическое лечение:

– остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в т.ч. с болевым компонентом;

– ревматоидный артрит;

– анкилозирующий спондилит;

– другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в т.ч. в анамнезе);
- Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;
- Воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующие заболевания почек;
- Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;

- Выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- Беременность;
- Грудное вскармливание;
- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- Детский возраст до 12 лет;
- Редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания печени); застойная сердечная недостаточность; почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин); ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (в т.ч. варфарин), антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); заболевания периферических артерий; пожилой возраст; длительное использование НПВП; курение; частое употребление алкоголя.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Мелоксикам-Акрихин противопоказано во время беременности.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мелоксикам-Акрихин в период кормления грудью противопоказано.

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью. Максимально рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения.

При *остеоартрите* рекомендуемая доза составляет 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

При *ревматоидном артрите* рекомендуемая доза составляет 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

При *анкилозирующем спондилите* рекомендуемая доза составляет 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

У пациентов с повышенным риском побочных реакций (заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день (см. «Особые указания»).

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

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Дети старше 12 лет

Максимальная суточная доза у подростков (12-18 лет) составляет 0,25 мг/кг и не должна превышать 15 мг.

Побочное действие

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением препарата, расценивалась как возможная.

Побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥1/1000, < 1/100), редко (≥1/10000, < 1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (невозможно оценить частоту развития на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; редко – изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*; частота неизвестна – анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения психики: часто – изменение настроения*; частота неизвестна – спутанность сознания*, дезориентация*.

Со стороны органов чувств: нечасто – вертиго; редко – конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; нечасто – скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; редко – гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит; очень редко – перфорация желудочно-кишечного тракта.

Со стороны печени: нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина); очень редко – гепатит*.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – ангиоотек*, зуд, кожная сыпь; редко – токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница; очень редко – буллезный дерматит*, мультиформная эритема*; частота неизвестна – фотосенсибилизация.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу; редко – сердцебиение.

Со стороны мочеполовой системы: 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*.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто – поздняя овуляция*, частота неизвестна – бесплодие у женщин*.

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.

Передозировка

Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке НПВП, в тяжелых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: антидот неизвестен, в случае передозировки препарата следует провести эвакуацию содержимого желудка и общую поддерживающую терапию. Колестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикоиды и салицилаты – одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим контроль за свертывающей системой крови.

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

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

Метотрексат – НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым, повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

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

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, также как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 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, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его более быстрому выведению.

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

Деферазирокс – при одновременном применении мелоксикама и деферазирокса следует соблюдать осторожность, так как может возрастать риск развития побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Пеметрексед – при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за пять дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема препарата. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

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

При совместном применении с антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия опосредованные CYP2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать уровень сахара в крови из-за возможности развития гипогликемии.

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

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или

желудочно-кишечного кровотечения препарат необходимо отменить. Язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация или кровотечение могут возникнуть в ходе лечения в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

При применении препарата могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщающим 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.

При приеме НПВП описаны случаи повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензин II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные 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.

При применении препарата (также как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, препарат следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Подобно другим НПВП, Мелоксикам-Акрихин может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется. У пациентов, находящихся на диализе, дозировка препарата не должна превышать 7,5 мг/сутки.

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

Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. Пациентам следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, 7,5 мг, 15 мг.

По 10 таблеток помещают в блистер из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Юникем Лабораториз Лтд., Индия

Юнит II, Вилладж Бхатаули Калан,

Бадди, Дистрикт Солан (Х.П.) – 173205

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия

142450 Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

Представитель компании Т.А. Ващенко