

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мелоксикам, 7,5 мг, таблетки.

Мелоксикам, 15 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Мелоксикам, 7,5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 7,5 мг мелоксикама.

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

Мелоксикам, 15 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 15 мг мелоксикама.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Мелоксикам, 7,5 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от светло-желтого до желтого цвета с фаской. Допускается наличие мраморности и небольших вкраплений.

Мелоксикам, 15 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от светло-желтого до желтого цвета с фаской и риской. Допускается наличие мраморности и небольших вкраплений.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мелоксикам показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет для симптоматического лечения:

- остеоартрита (артроза, дегенеративных заболеваний суставов), в том числе с болевым компонентом;

- ревматоидного артрита;
- анкилозирующего спондилита;
- 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

Общие рекомендации

Так как потенциальный риск нежелательных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения, следует применять минимально эффективную дозу минимальным из возможных курсов.

Режим дозирования

Кратность приема – один раз в сутки.

Максимальная суточная доза – 15 мг.

Начальная доза у пациентов с повышенным риском побочных эффектов составляет 7,5 мг в сутки.

Ревматоидный артрит

Доза составляет 15 мг в сутки. После достижения терапевтического эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг.

Остеоартрит с болевым синдромом

Доза составляет 7,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 15 мг в сутки.

Анкилозирующий спондилит

Доза составляет 15 мг в сутки. После достижения эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском нежелательных реакций

У пациентов с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, наличием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний начальная рекомендуемая доза для лечения составляет 7,5 мг в день (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мелоксикам у детей в возрасте от 0 до 12 лет на данный момент не установлены.

Не следует назначать (применять) Мелоксикам у детей в возрасте от 0 до 12 лет.

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Максимальная доза у детей от 12 до 18 лет составляет 0,25 мг/кг массы тела.

Способ применения

Внутрь, во время еды, не разжевывая, запивая водой или другой жидкостью.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВП из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в стадии обострения;
- тяжелая печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе;
- тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин), прогрессирующее заболевание почек, в том числе подтвержденная гиперкалиемия;
- выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- период беременности и грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Мелоксикам применяется с осторожностью:

- у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени);
- у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 30-60 мл/мин);
- у пациентов с хронической сердечной недостаточностью;
- у пациентов с ишемической болезнью сердца;
- у пациентов с заболеваниями периферических артерий;
- у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями;
- у пациентов с дислипидемией/гиперлипидемией;
- у пациентов с сахарным диабетом;
- у пациентов, принимающих сопутствующую терапию следующими препаратами: пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин);
- у пациентов, длительно принимающих НПВП;
- у пациентов с вредными привычками (курение, частое употребление алкоголя);
- у пациентов пожилого возраста.

Особые указания

Потенциальный риск побочных эффектов зависит от дозы и продолжительности лечения, поэтому следует применять минимально эффективную дозу препарата минимальным из возможных курсов.

Продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально в зависимости от течения заболевания и эффективности проводимой терапии.

Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, а также пациенты, находящиеся на антикоагулянтной терапии, должны регулярно проходить медицинское обследование, так как у таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных заболеваний ЖКТ. Язвы в ЖКТ, 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. При возникновении пептических язв или желудочно-кишечного кровотечения препарат следует отменить. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у пациентов пожилого возраста.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами риска развития таких заболеваний НПВП могут увеличивать риск появления серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, которые могут быть фатальными. При увеличении продолжительности лечения этот риск может возрасти.

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 пациенты пожилого возраста, пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 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 гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

При применении мелоксикама (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 преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, следует отменить прием препарата и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Подобно другим НПВП, мелоксикам может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

При применении препарата могут развиваться серьезные кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Высокий риск появления таких реакций наблюдается в начале лечения, при этом

в большинстве случаев такие реакции появлялись в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистых оболочек или других признаков повышенной чувствительности необходимо прекратить применение препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат Мелоксикам содержит лактозу.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот лекарственный препарат.

Препарат Мелоксикам содержит соединения натрия. Общее количество натрия на одну таблетку менее 1 ммоль (23 мг), то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикостероиды и салицилаты.

Одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ 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 тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Антитромбоцитарные препараты, селективные 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.

Антигипертензивные препараты (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики)

Мелоксикам снижает эффект гипотензивных средств, вследствие ингибирования синтеза простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II, 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.

Пеметрексед

При одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с КК от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за 5 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 нежелательных реакций со стороны ЖКТ. У пациентов с КК менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Препараты лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме посредством уменьшения выведения его почками. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений. 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. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и мелоксикама возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. 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.

Лекарственные препараты, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4

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

Пероральные гипогликемические средства

При совместном применении с гипогликемическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможно взаимодействие, опосредованное CYP2C9, которое может привести к увеличению концентрации, как

гипогликемических средств, так и мелоксикама в крови. Пациентам, одновременно принимающим мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинидом, следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови из-за возможности развития гипогликемии.

Колестирамин

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

Контрацептивы

НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных средств.

Антациды, циметидин, дигоксин и фуросемид

При одновременном применении значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Мелоксикам противопоказано во время беременности.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на течении беременности и/или развитии плода. При применении после 20-й недели беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут вызвать развитие маловодия и/или патологии почек у плода и новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша и развития сердечных пороков вследствие применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мелоксикам в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, поэтому его применение 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 препарата Мелоксикам.

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

Специальных клинических исследований влияния мелоксикама на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако при управлении

транспортными средствами 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 управлении транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

Классификация частоты развития нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;

часто $\geq 1/100$, но $< 1/10$;

нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$;

редко $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$;

очень редко $< 1/10000$;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто – анемия;

редко – изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*;

частота неизвестна – анафилактический шок*, анафилактоидные/анафилактические реакции.

Психические нарушения:

часто – изменение настроения*;

частота неизвестна – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто – вертиго;

редко – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

редко – ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – повышение артериального давления, «приливы» крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Желудочно-кишечные нарушения:

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.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина);

очень редко – гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – ангионевротический отек, зуд, кожная сыпь;

редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница;

очень редко – буллезный дерматит*, многоформная эритема*;

частота неизвестна – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

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*.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

нечасто – поздняя овуляция*;

частота не известна – бесплодие у женщин*.

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 лекарственного 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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

В тяжелых случаях: нарушение сознания, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, изменения артериального давления, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

Симптоматическая терапия, промывание желудка, прием адсорбентов (активированного угля). Колестирамин ускоряет выведение мелоксикама из организма. Специфического антидота нет. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи мелоксикама с белками крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат, оказывающий обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Относится к классу оксикамов; является производным эноловой кислоты. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в ингибировании синтеза простагландинов – медиаторов воспаления.

Мелоксикам *in vivo* ингибирует синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтический эффект НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий 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*.

Клиническая эффективность и безопасность

In vivo установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 мг 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 свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы. В исследованиях *ex vivo* показано, что мелоксикам (в дозах 7,5 мг и 15 мг) не оказывал влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует его высокая абсолютная биодоступность (90 %) после приема внутрь. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация мелоксикама в плазме ($C_{\max}$) достигается в течение 5-6 часов. При применении мелоксикама внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Равновесное состояние фармакокинетики достигается в пределах 3-5-ти дней.

Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями мелоксикама после его приема один раз в день относительно невелик и составляет при применении дозы 7,5 мг – 0,4-1,0 мкг/мл, а при применении дозы 15 мг – 0,8-2,0 мкг/мл (приведены, соответственно, значения минимальной концентрации ($C_{\min}$) и $C_{\max}$ в период равновесного состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон. $C_{\max}$ в период равновесного состояния фармакокинетики достигается через 5-6 часов после приема внутрь.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы крови, особенно с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% от концентрации в плазме крови. Объем распределения после многократного приема внутрь мелоксикама (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11% до 32%.

Биотрансформация

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, 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 принятой дозы) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Элиминация

Мелоксикам выводится в равной степени через кишечник и почками преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде через кишечник выводится менее 5 % от величины

суточной дозы, в моче в неизмененном виде мелоксикам обнаруживается только в следовых количествах.

Средний период полувыведения мелоксикама варьирует от 13 до 25 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 7-12 мл/мин после однократного приема мелоксикама.

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

Нарушение функции печени существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Лица пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста имеют фармакокинетические показатели сходные с фармакокинетическими показателями молодых пациентов. У пациентов пожилого возраста средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения площади под кривой «концентрация-время» и более длительный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Мелоксикам, 7,5 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Натрия цитрат дигидрат

Карбоксиметилкрахмал натрия

Повидон К-30

Кремния диоксид коллоидный

Кальция стеарат

Мелоксикам, 15 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Натрия цитрат дигидрат

Карбоксиметилкрахмал натрия

Повидон К-30

Кремния диоксид коллоидный

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 7,5 мг и 15 мг

10 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «ЭЛИУС»

Адрес: 199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24 линия, д. 27, лит. А, часть комнаты 66.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru, vertex@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.