

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.

Мелоксикам, 15 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 15 мг мелоксикама.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Мелоксикам, 7,5 мг, таблетки

Круглые таблетки светло-желтого цвета, с одной стороны – скошенные от края к риску, с гравировкой «F» и «1» по разные стороны от риски, с другой стороны – плоские.

Линия разлома (риска) не предназначена для деления таблетки.

Мелоксикам, 15 мг, таблетки

Круглые таблетки светло-желтого цвета, с одной стороны – скошенные от края к риску, с гравировкой «F» и «2» по разные стороны от риски, с другой стороны – плоские.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Мелоксикам показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет в качестве симптоматической терапии:

- остеоартрита (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидного артрита;
- анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева);
- ювенильного ревматоидного артрита (у пациентов с массой тела ≥ 60 кг);

- других воспалительных и дегенеративных заболеваний костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

Мелоксикам показан к применению у детей младше 12 лет в качестве симптоматического лечения:

- ювенильного ревматоидного артрита (у пациентов с массой тела ≥ 60 кг).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

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.

Ювенильный ревматоидный артрит

7,5 мг в сутки.

Увеличение дозы препарата выше рекомендуемой суточной дозы не приводит к повышению его эффективности. Доступные дозировки препарата Мелоксикам таблетки не позволяют принимать препарат пациентам с массой тела менее 60 кг.

Прием в составе комбинированной терапии

Не следует принимать препарат одновременно с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Общая суточная доза препарата Мелоксикам, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций

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

Так как потенциальный риск НР зависит от дозы и продолжительности лечения, следует принимать максимально возможные низкие дозы с минимальной длительностью применения.

Дети

Дети младше 12 лет

Эффективность и безопасность препарата Мелоксикам у детей младше 12 лет, по показаниям, отличным от ювенильного ревматоидного артрита, не установлены. Данные отсутствуют.

Режим дозирования для детей младше 12 лет с ювенильным ревматоидным артритом не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь.

Общую суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью. Линия разлома (риска) не предназначена для деления таблетки в дозировке 7,5 мг. Таблетку в дозировке 15 мг можно разделить на равные дозы.

Недостаточно информации представлено о влиянии смешивания измельченных таблеток с пищей или жидкостью.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1. Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, ангионевротического отека или крапивницы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе 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;
- нарушение функции печени тяжелой степени;
- нарушение функции почек тяжелой степени (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный заболеваний свертывающей системы крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- беременность;

- лактация;
- детский возраст до 12 лет (за исключением применения при ювенильном ревматоидном артрите);
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- наследственная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность лактазы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Мелоксикам следует принимать с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

- заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени);
- ишемическая болезнь сердца;
- хроническая сердечная недостаточность;
- цереброваскулярные заболевания;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов, антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);
- заболевания периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Аллергические реакции

При применении препарата Мелоксикам могут развиваться такие серьезные 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.

Пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

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

Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП 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.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных 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.

Пациенты с почечной недостаточностью

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, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (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.

Диуретики

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. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

Изменение лабораторных показателей функции печени

При приеме препарата Мелоксикам (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, препарат Мелоксикам следует отменить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные пациенты

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

Инфекционные заболевания

Подобно другим НПВП, препарат Мелоксикам может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикостероиды и салицилаты

Одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Совместное применение мелоксикама и других НПВП не рекомендуется. Совместное применение аспирина (1000 мг 3 раза в сутки) и мелоксикама у здоровых добровольцев приводило к увеличению AUC (10 %) и C_{max} (24 %) мелоксикама. Клиническое значение этого взаимодействия не известно.

Антикоагулянты для приема внутрь, антиагреганты, гепарин для системного применения, тромболитические средства

Повышение риска кровотечения. В случае невозможности избежать одновременного применения этих препаратов, необходимо тщательное наблюдение за эффектом антикоагулянтов.

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.

Литий

НПВП повышают концентрацию лития в плазме за счет снижения почечной экскреции лития. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений. Совместное применение лития и НПВП не рекомендуется. В случае необходимости такой комбинированной терапии следует контролировать концентрацию лития в плазме в начале лечения, при подборе дозы и отмене мелоксикама.

Метотрексат

НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и таким образом увеличивать концентрацию метотрексата в плазме. В связи с этим больным, получающим высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю) одновременное применение НПВП не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и НПВП возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае, если НПВП и метотрексат применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты. Одновременное применение мелоксикама не влияло на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном приеме НПВП.

Контрацепция

Ранее сообщалось о снижении эффективности внутриматочных контрацептивных устройств при применении НПВП. Это наблюдение требует дальнейшего подтверждения.

Диуретики

Применение НПВП повышает риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с обезвоживанием. У пациентов, получающих мелоксикам и диуретики, должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

Антигипертензивные средства (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), вазодилататоры, диуретики)

НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Совместное применение НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II (так же, как и ингибиторов АПФ) усиливает эффект снижения гломерулярной фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности.

Колестирамин

Колестирамин, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его более быстрому выведению.

Циклоспорин

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

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 нежелательных явлений со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Ингибиторы CYP2C9 и/или CYP3A4

Мелоксикам выводится из организма преимущественно путем печеночного метаболизма, около 2/3 количества препарата, подвергающегося метаболизму в печени, разрушается ферментами системы цитохром P450 (основной путь метаболизма - цитохром 2C9, дополнительный - цитохром 3A4), около 1/3 метаболизируется другими системами, например, путем перекисного окисления. При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

Противодиабетические средства

При одновременном приеме мелоксикам может усилить действие таблетированных противодиабетических средств, тем самым имеется опасность возникновения гипогликемии.

Антациды, циметидин, дигоксин, фуросемид

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Мелоксикам противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3). Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода.

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому препарат Мелоксикам в период грудного вскармливания противопоказан (см. раздел 4.3).

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландинов, препарат Мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется его применение у женщин, планирующих 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.

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

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работе с механизмами не проводилось. 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 вождении транспортных средств и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA. Частота развития нежелательных реакций определяется в соответствии с градацией Всемирной Организации Здравоохранения следующим образом: 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 реакции*.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость.

Психические нарушения

Часто – изменение настроения*; частота неизвестна – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны органа зрения

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

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 – чувство «прилива» крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП.

Нарушения 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.

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 – изменение показателей функций почек (повышения 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 неизвестна – бесплодие у женщин*.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение артериального давления.

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

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.

Дети

Учитывая, что показание ювенильный ревматоидный артрит относится только к определенной группе детей весом ≥ 60 кг, ожидается, что профиль безопасности препарата будет таким же, как у взрослых. Профиль безопасности, наблюдаемый в соответствующих клинических исследованиях с участием детей, а также пострегистрационных исследованиях, не показал существенных различий в профилях безопасности с таковыми у взрослых.

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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru.

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

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

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 неизвестен. В случае передозировки препарата следует провести эвакуацию содержимого желудка и общую поддерживающую терапию. Колестирамин ускоряет выведение мелоксикама из организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AC06

Механизм действия

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладает противовоспалительным, жаропонижающим, анальгетическим действием. Относится к классу оксикамов; производное эноловой кислоты. 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 побочные действия 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 применении в качестве тест-системы цельной крови человека *in vitro*. 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 тромбксана, 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 оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях НР 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 НР со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при приеме мелоксикама реже наблюдались такие явления как диспепсия, рвота, тошнота, боль в животе. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от дозы препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90%) после приема внутрь. После однократного применения мелоксикама $C_{\max}$ в плазме достигается в течение 5–6 ч. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Устойчивое состояние фармакокинетики достигается в пределах 3–5 дней. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема 1 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 $C_{\max}$ в период устойчивого состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон. Максимальная концентрация мелоксикама в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается в течение 5–6 ч после приема внутрь.

Биотрансформация

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99 %). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. Объем распределения после многократного приема

внутри мелоксикама (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11 до 32 %.

Мелоксикам почти фармакологически полностью метаболизируется в печени с образованием 4 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 дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Элиминация

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

Особые группы пациентов

Почечная и/или печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени, а также 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 V_d (объема распределения) может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

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 более длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Дети

C_{max} (-34 %) и $AUC_{0-\infty}$ (-28 %) были ниже у детей младшего возраста (2–6 лет) по сравнению с более старшей возрастной группой (7–14 лет), а клиренс препарата (с поправкой на массу тела) у младших детей был более высоким. Ретроспективное сравнение с взрослыми показало, что концентрации мелоксикама в плазме у детей старшего возраста и взрослых сходны. У детей обеих возрастных групп период полувыведения мелоксикама из плазмы был сходным (13 часов) и несколько более коротким, чем у взрослых (15–20 часов).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (РН-101)

Натрия цитрат

Кросповидон (тип А)

Повидон

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистере из двухслойной поливинилхлорид/поливинилиденхлорид пленки/алюминиевой фольги.

1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ауробиндо Фарма Лимитед

Индия

Участок № 2, Майтревихар, Амирпет, Хайдерабад – 500038, Телангана

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: 8-800-777-86-04

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006396)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.