

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мелоксикам Медисорб, 7,5 мг, таблетки.

Мелоксикам Медисорб, 15 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Мелоксикам Медисорб, 7,5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 7,5 мг мелоксикама.

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

Мелоксикам Медисорб, 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.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки светло-жёлтого цвета с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мелоксикам Медисорб показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет для симптоматического лечения следующих заболеваний:

- остеоартрита (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидного артрита;
- анкилозирующего спондилита;
- 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), сопровождающихся болью.

Препарат Мелоксикам Медисорб показан к применению у детей младше 12 лет (с массой тела ≥ 60 кг) для симптоматического лечения ювенильного ревматоидного артрита.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Взрослые

Увеличение дозы препарата выше рекомендуемой суточной дозы не приводит к повышению его эффективности.

Остеоартрит с болевым синдромом

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

Ревматоидный артрит

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

Анкилозирующий спондилит

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

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций (НР)

Пациентам с повышенным риском 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.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

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.

Прием в составе комбинированной терапии

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

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

Дети

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 Медисорб таблетки не позволяют принимать препарат пациентам с массой тела менее 60 кг.

Дети в возрасте младше 12 лет

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

Дети в возрасте старше 12 лет

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет по показаниям, отличным от ювенильного ревматоидного артрита, 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.

Недостаточно информации представлено о возможности смешивания измельченных таблеток с пищей или 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 (ДПК) 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, КК менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;
- Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- Тяжелая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- Беременность (см. раздел 4.6.);
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Заболевания ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и ДПК, заболевания печени);
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- Почечная недостаточность (КК 30–60 мл/мин);
- Ишемическая болезнь сердца;
- Цереброваскулярные заболевания;
- Дислипидемия / гиперлипидемия;
- Сахарный диабет;
- Сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральные глюкокортикостероиды (ГКС), антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин);

- Заболевания периферических артерий;
- Пожилой возраст;
- Длительное применение НПВП;
- Курение;
- Частое употребление алкоголя.

Особые указания

Аллергические реакции

При применении мелоксикама 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 мелоксикама.

Пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Пациенты с заболеваниями ЖКТ должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения 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 пациентов 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 заболеваниями почек

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов (ПГ), 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, 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 применении препарата Мелоксикам Медисорб (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, 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 Медисорб может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза ПГ, включая ГКС 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, 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 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 нарушениями функции почек.

При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

Контрацепция

Имеются 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 средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, диуретики)

НПВП снижают эффект гипотензивных средств вследствие ингибирования синтеза ПГ, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов и ингибиторы АПФ

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, так же как и 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.

Циклоспорин

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

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 НР со стороны ЖКТ. У пациентов с КК менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Лекарственные препараты, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов)

При применении 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.

Пероральные гипогликемические средства (например, производные сульфонилмочевины, натеглинида)

При совместном применении с пероральными гипогликемическими средствами (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 концентрацию глюкозы в крови из-за возможности развития гипогликемии.

Антациды, циметидин, дигоксин и фуросемид

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез ЦОГ/ПГ, 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 мелоксикама.

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, которые могут возникать во время терапии, распределены по системно-органным классам, в соответствии с терминологией MedDRA и частоте, в соответствии со следующей классификацией: 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*.

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 – 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 – повышение артериального давления, 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 и 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 ЖКТ.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или концентрации 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 неизвестна – бесплодие у женщин*.

* НР, зарегистрированные при пострегистрационном применении, связь которых с приемом мелоксикама 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 более 60 кг, ожидается, что профиль безопасности препарата будет таким же, как у взрослых. Профиль безопасности, наблюдаемый в соответствующих клинических испытаниях 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 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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: 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 тяжелых 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 случаях передозировки препарата следует провести эвакуацию содержимого желудка и общую поддерживающую терапию. Колестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AC06

Механизм действия

Препарат Мелоксикам Медисорб является 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 ПГ – известных медиаторов воспаления.

Фармакодинамические эффекты

Мелоксикам *in vivo* ингибирует синтез ПГ 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 ПГ Е2, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбоксана, 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 мг 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 мелоксикама.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90 %) после приема препарата внутрь. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация мелоксикама в плазме ($C_{\max}$) достигается в течение 5–6 часов. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание. При применении препарата внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) концентрации мелоксикама пропорциональны дозам. Равновесное состояние фармакокинетики достигается в пределах 3–5 дней. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями мелоксикама после его приема один раз в сутки 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, в основном с альбумином (99 %). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. 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 4-х 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 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 через кишечник выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде мелоксикам обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама варьирует от 13 до 25 часов.

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

Линейность

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику при приеме в терапевтических дозах 7,5 мг и 15 мг после перорального или внутримышечного введения.

Особые группы пациентов

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 объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пациентов пожилого возраста средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых

пациентов. У женщин пожилого возраста наблюдались более высокие значения AUC (площади под кривой «концентрация-время») и длительный 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 ч) и несколько более коротким, чем у взрослых (15–20 ч).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Крахмал картофельный

Магния 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 упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 112 или 120 таблеток в банки полимерные для лекарственных средств (в комплекте с крышками) из полиэтилена или полипропилена, или в банки полимерные из полиэтилена или полипропилена с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой из полиэтилена для витаминов и лекарственных средств.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Российская Федерация

Акционерное общество «Медисорб»

614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1

Телефон/факс: +7 (342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Медисорб»

614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1

Телефон/факс: +7 (342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001394)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксикам Медисорб доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)