

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Артрозан, 7,5 мг, таблетки

Артрозан, 15 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Артрозан, 7,5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 7,5 мг мелоксикама.

Артрозан, 15 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 15 мг мелоксикама.

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

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Артрозан, 7,5 мг, таблетки

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Допускается незначительная мраморность.

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

Артрозан, 15 мг, таблетки

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Допускается незначительная мраморность.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Артрозан показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет для симптоматического лечения следующих заболеваний:

— остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;

- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- ювенильный ревматоидный артрит (у пациентов с массой тела ≥ 60 кг);
- другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

Препарат Артрозан 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.

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.

Ювенильный ревматоидный артрит: 7,5 мг в сутки.

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

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 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 препарата Артрозан, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных явлений

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.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Дети

Эффективность и безопасность препарата Артрозан у детей младше 12 лет по показаниям, отличным от ювенильного ревматоидного артрита, не изучена.

Способ применения

Общую суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью.

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

Артрозан, 7,5 мг, таблетки

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

Артрозан, 15 мг, таблетки

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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;
- 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), прогрессирующее заболевание почек;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- 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 двенадцатиперстной кишки,

заболевания печени);

- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральными глюкокортикостероидами (ГКС), антикоагулянтами (в том числе варфарином), антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (в том числе циталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертралином);
- заболевания периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное применение НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Особые указания

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

Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличиистораживающих 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 Артрозан 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 необходимо рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата Артрозан.

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, ХСН, 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 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 Артрозан (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 Артрозан 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, препарат Артрозан 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 дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, 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 препаратов лития 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 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 пациента сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

Гипотензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики)

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

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов так же, 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

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

Циклоспорин

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

Пеметрексед

При одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина 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 клиренсом креатинина 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 мелоксикама 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 циклооксигеназы/простагландинов, 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 препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с 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

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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: конъюнктивит, нарушения зрения, включая нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго.

Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Редко: сердцебиение.

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 к ацетилсалициловой кислоте или другим 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 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.

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексатом), 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.

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

Республика Армения

«ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ» ГНКО

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: +374 (60) 83-00-73

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

4.9. Передозировка

Симптомы

Данных о случаях, связанных с передозировкой препаратом, 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 препаратом 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

Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов – известных медиаторов воспаления.

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, таких как *in vitro* и *in vivo*. Селективная способность мелоксикама показана при применении в качестве тест-системы цельной человеческой крови *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.

Фармакодинамические эффекты

Препарат Артрозан является НПВП, относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и антипиретическое действие. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления.

Клиническая эффективность и безопасность

Остеоартрит и ревматоидный артрит

Применение мелоксикама при лечении симптомов остеоартрита коленного и тазобедренного суставов оценивалось в ходе 12-недельного двойного слепого контролируемого исследования. Мелоксикам (3,75 мг, 7,5 мг и 15 мг в сутки) сравнивали с плацебо. Четырьмя основными конечными точками были: глобальная оценка исследователя, общая оценка лечения пациентом, оценка боли пациентом и общий балл WOMAC (заполняемый самостоятельно вопросник, позволяющий оценить состояние пациентов с остеоартритом коленного и тазобедренного суставов, включая боль, функцию и чувство скованности). У пациентов, получавших мелоксикам в дозе 7,5 мг и 15 мг в сутки, отмечено значительное улучшение в каждой из этих конечных точек по сравнению с плацебо.

Применение мелоксикама для лечения симптомов остеоартрита оценивалось в шести двойных слепых, активно контролируемых исследованиях продолжительностью от 4 недель до 6 месяцев. В этих исследованиях эффективность мелоксикама в дозах 7,5 мг/сутки и 15 мг/сутки была сопоставима с пироксикамом 20 мг/сутки и диклофенаком замедленного высвобождения 100 мг/сутки.

Применение мелоксикама для лечения симптомов ревматоидного артрита (РА) оценивалось в ходе 12-недельного двойного слепого контролируемого многоцентрового исследования. Мелоксикам (7,5 мг, 15 мг и 22,5 мг в сутки) сравнивали с плацебо. Первичной конечной точкой в этом исследовании была частота ответа по шкале ACR20 (комбинированная оценка клинических, лабораторных и функциональных показателей ответа на терапию при РА). У пациентов, получавших мелоксикам в дозе 7,5 мг и 15 мг в сутки, отмечено значительное улучшение первичной конечной точки по сравнению с плацебо. Никакого дополнительного улучшения не наблюдалось при применении мелоксикама в дозе 22,5 мг по сравнению с дозой 15 мг.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)

Течение в форме олигоартрита и полиартрита. Применение мелоксикама для лечения симптомов олигоартрита и полиартрита при ЮРА у пациентов в возрасте 2 лет и старше оценивалось в двух 12-недельных двойных слепых исследованиях в параллельных группах с активным контролем. Оба исследования включали три группы пациентов: напроксен и две дозы мелоксикама. В обоих исследованиях дозировка мелоксикама начиналась с 0,125 мг/кг/сутки (максимум 7,5 мг) или 0,25 мг/кг/сутки (максимум 15 мг), а дозировка напроксена начиналась с 10 мг/кг/сутки. В одном исследовании эти дозы применялись в течение всего 12-недельного периода наблюдения, в то время как в другом исследовании проводили титрование дозы с периодом 4 недели до доз 0,25 мг/кг/сутки и 0,375 мг/кг/сутки (максимум 22,5 мг) мелоксикама и 15 мг/кг/сутки напроксена. В анализе эффективности использовался расчет по шкале ACR Pediatric 30 (комбинированная оценка родителями и исследователем), в том числе подсчет суставов с ограниченным диапазоном движений, определение скорости оседания эритроцитов. Доля пациентов с положительным ответом на проводимую терапию была одинаковой во всех трех группах в обоих исследованиях, и не наблюдалось различий между группами с различными дозировками мелоксикама.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90 %) после приема внутрь. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация ($C_{\max}$) достигается в течение 5–6 часов. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание препарата. При применении препарата внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) концентрации мелоксикама пропорциональны дозам. Равновесное состояние фармакокинетики достигается в течение 3–5 дней лечения. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями мелоксикама после его приема один раз в день относительно не велик 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 50 % от максимальной концентрации в плазме. Объем распределения после многократного приема мелоксикама внутрь (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет в среднем 16 л, с коэффициентом вариации от 11 % до 32 %.

Биотрансформация

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4 фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбокси-мелоксикам (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, варьирует.

Элиминация

Выводится в равной пропорции через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде через кишечник выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменном 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.

Линейность

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

Недостаточность функции печени и/или почек

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 крови 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.

Лица пожилого возраста

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми 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 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 со взрослыми показало, что концентрация мелоксикама в плазме крови у детей старшего возраста и взрослых сходны.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Лактозы моногидрат

Повидон (поливинилпирролидон, повидон К 25)

Натрия цитрат

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержимое упаковки

По 10, 15, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Телефон: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Телефон: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Артрозан 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.