

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мелоксифаст, 7,5 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта.

Мелоксифаст, 15 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Мелоксифаст, 7,5 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта

Каждая таблетка содержит 7,5 мг мелоксикама.

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

Мелоксифаст, 15 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта

Каждая таблетка содержит 15 мг мелоксикама.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, диспергируемые в полости рта.

Мелоксифаст, 7,5 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта

Светло-желтые круглые плоские таблетки со скошенными краями, с запахом апельсина.

Мелоксифаст, 15 мг, таблетки, диспергируемые в полости рта

Светло-желтые круглые плоские таблетки со скошенными краями и углублением по центру с обеих сторон, с запахом апельсина.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мелоксифаст показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет для симптоматического лечения при следующих заболеваниях:

- остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Принимать в суточной дозе 7,5–15 мг.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Остеоартрит

7,5 мг в сутки.

При необходимости доза может быть увеличена до 15 мг в сутки.

Ревматоидный артрит

15 мг в сутки.

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

Анкилозирующий спондилит

15 мг в сутки.

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

Другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, сопровождающиеся болью

7,5–15 мг в сутки.

Общие рекомендации

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения, следует использовать минимально возможную дозу и длительность применения.

Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в различных лекарственных формах (таблетки, свечи, суспензии для приема внутрь и инъекции), не должна превышать 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций

У пациентов с повышенным риском развития нежелательных реакций рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Дети

Дети от 0 до 12 лет

Препарат Мелоксифаст противопоказан у детей в возрасте от 0 до 12 лет (см. раздел 4.3.).

Дети от 12 до 18 лет

Рекомендуемая доза для детей от 12 до 18 лет при массе тела более 60 кг составляет 7,5 мг в сутки. Максимальная суточная доза составляет 0,25 мг/кг и не должна превышать 15 мг.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (см. раздел 4.5.).

Инструкция по вскрытию таблетки

Не выдавливать таблетки через фольгу упаковки! Извлекать таблетки, диспергируемые в полости рта, необходимо следующим образом:

- Согнуть блистер по линии разрыва.
- Вскрыть блистер, осторожно потянув за край фольги.
- Осторожно извлечь таблетку.
- Положить таблетку на язык, где она сразу же начнет растворяться. Держать во рту в течение нескольких секунд до полного рассасывания, можно запить 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, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (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;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- беременность (см. раздел 4.6.);
- лактация (см. раздел 4.6.);
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- фенилкетонурия, так как препарат содержит аспартам — источник фенилаланина (см. раздел 4.4.);
- детский возраст до 12 лет и масса тела менее 60 кг.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пероксетин, сертралин) (см. раздел 4.5.);
- заболевания периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное использование НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Особые указания

Пациенты с заболеваниями ЖКТ

Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе должны регулярно наблюдаться у лечащего врача. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

Язвы желудочно-кишечного тракта, 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.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Нежелательные реакции со стороны кожи

При применении мелоксикама могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8.). 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.

Риск сердечно-сосудистых осложнений

При приеме НПВП описаны случаи повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом (см. раздел 4.8.). Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

Нарушение функции почек

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, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек;
- пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II (см. раздел 4.5.);
- пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

До начала лечения необходимо исследование функции почек.

В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

Повышение активности печеночных трансаминаз

При использовании мелоксикама (так же, как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени (см. раздел 4.8.). 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 или истощенные пациенты

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, поэтому такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Инфекционные заболевания

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

Фертильность

Как средство, ингибирующее синтез циклооксигеназы/ простагландина, мелоксикам может оказывать влияние на фертильность (см. раздел 4.6.) и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена мелоксикама.

Одновременное применение с диуретиками

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или артериальной гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация и диурез (см. раздел 4.5.).

Одновременное применение с антикоагулянтами

В случае одновременного применения антикоагулянтов для приема внутрь, тиклопидина, гепарина для системного применения, тромболитических средств необходимо тщательное наблюдение за эффектом антикоагулянтов (см. раздел 4.5.).

Одновременное применение с препаратами лития

Рекомендуется мониторировать уровни лития в период назначения мелоксикама, при изменении дозы препаратов лития и их отмене (см. раздел 4.5.).

Одновременный прием с метотрексатом

В случае одновременного приема с метотрексатом рекомендуется строгий контроль числа клеток крови (см. раздел 4.5.).

Почечная недостаточность

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Цирроз печени

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

Вспомогательные вещества

Аспартам

Данный лекарственный препарат содержит 2,7 мг аспартама в каждой таблетке 7,5 мг и 5,4 мг аспартама в каждой таблетке 15 мг, что эквивалентно 0,36 мг аспартама на каждый 1 мг действующего вещества. Аспартам является источником фенилаланина. Он может быть вреден пациентам с фенилкетонурией (ФКУ) – редком генетическом нарушении, при котором накапливается фенилаланин из-за неспособности организма правильно выводить его. Отсутствуют доклинические и клинические данные, позволяющие оценить применение аспартама у младенцев младше 12-недельного возраста.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикостероиды и салицилаты

Одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв 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 развития кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина

Одновременный прием с мелоксикамом повышает риск развития кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Препараты лития

НПВП повышают уровень лития в плазме крови посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется; в случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль за концентрацией лития в плазме крови в течение всего курса применения препаратов лития.

Метотрексат

НПВП снижают секрецию метотрексата почками, повышая его концентрацию в плазме крови. 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 в течение 3-х дней мелоксикама и метотрексата возрастает риск повышения гематотоксичности последнего.

Контрацептивные средства

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

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 артериальной гипертензии.

Применение НПВП в случае обезвоживания пациента сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

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

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

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов при совместном назначении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Колестирамин

Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, ускоряет его выведение.

Циклоспорин

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина; в случае проведения комбинированной терапии НПВП и циклоспорином 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 побочных явлений со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Мифепристон

В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП не следует назначать ранее, чем через 8–12 суток после отмены мифепристона.

Лекарственные препараты, ингибирующие изофермент CYP2C9 и/или изофермент CYP3A4 (или метаболизирующиеся при участии этих изоферментов)

Мелоксикам подвергается метаболизму преимущественно в печени, около 2/3 — через систему цитохрома P450 (в основном, изоферментом CYP2C9 и дополнительно изоферментом CYP3A4), около 1/3 метаболизируется другими системами, например, путем перекисного окисления. При применении совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают способностью ингибировать изофермент CYP2C9 и/или изофермент CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих изоферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

Пероральные гипогликемические препараты

Нельзя исключить возможность взаимодействия с пероральными гипогликемическими лекарственными средствами.

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

Женщины с детородным потенциалом

Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим, у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена препарата.

Беременность

Прием препарата противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3.).

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому прием препарата в период лактации противопоказан (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Прием препарата может влиять на фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность.

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

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работу 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 (см. раздел 4.8.). Пациентам следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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).

Ниже описаны нежелательные реакции, связь которых с применением мелоксикама расценивалась, как возможная.

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- Нечасто — анемия;
- редко — 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 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 — 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 ЖКТ.

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 — ангиоотек*, зуд, кожная сыпь;
- редко — токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница;
- очень редко — буллезный дерматит*, мультиформная эритема*;
- частота неизвестна — фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- Нечасто — 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*.

Общие нарушения и реакции в месте введения

- Нечасто — периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

- редко — изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы;
- нечасто — повышение артериального давления;
- изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови).

Описание отдельных нежелательных реакций

Совместное применение с лекарственными препаратами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат), может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу.

Как и для других НПВП не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых

нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Данных о случаях передозировки 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, проводится промывание желудка, симптоматическая терапия. 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 (ПГ) — известных медиаторов воспаления.

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 терапевтический эффект НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочного действия со стороны желудка и почек.

Фармакодинамические эффекты

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом (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

Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *in vivo*. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека *in vitro*. 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 тромбоксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы. В исследованиях *ex vivo* показано, что мелоксикам в рекомендуемых дозах не влиял на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная доступность (90%) при приеме внутрь. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание. Для лекарственной формы таблетки, диспергируемые в полости рта, среднее значение максимальной концентрации препарата в крови ($C_{\max}$) — 1765,0 нг/мл после запивания водой и 1664,8 нг/мл без запивания; среднее время достижения $C_{\max}$ — 3,6 ч после запивания водой и 3,7 ч без запивания.

При использовании препарата внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Равновесное состояние фармакокинетики достигается в течение 3–5 дней. Диапазон различий между максимальными ($C_{\max}$) и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день относительно невелик и составляет 0,4–1,0 мкг/мл при использовании дозы 7,5 мг и 0,8–2,0 мкг/мл при использовании дозы 15 мг (приведены значения указанных показателей в равновесном состоянии); но отмечались значения, выходящие за указанный диапазон. После приема внутрь $C_{\max}$ мелоксикама в плазме крови в равновесном состоянии достигается через 5–6 часов.

Распределение

Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, в которой концентрация составляет примерно 50% от уровня 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 четырех фармакологически неактивных метаболитов. 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). В данном метаболическом превращении важную роль играет изофермент CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих 16% и 4% от величины дозы препарата соответственно) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Элиминация

Выводится в равной степени через кишечник и почками преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама варьирует от 13 до 25 часов. Для лекарственной формы таблеток, диспергируемых в полости рта, среднее значение $T_{1/2}$ составило 18,4 ч после запивания водой и 18,6 ч без запивания. Плазменный клиренс составляет в среднем 7–12 мл/мин после однократного приема мелоксикама.

Почечная и/или печёночная недостаточность

Ни печеночная недостаточность легкой степеней тяжести, ни почечная недостаточность средней степеней тяжести существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. 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 и молодые пациенты имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у пациентов более молодого возраста.

Пол

У женщин пожилого возраста больше площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и длительнее период полувыведения по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол 35 (Pearlitol 50 C);
кремния диоксид коллоидный;
повидон К-30;
маннитол (Pearlitol 200 SD);
целлюлоза микрокристаллическая;
кросповидон;
аспартам;
ароматизатор апельсиновый;
магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистере из (ПА/Ал/ПВХ) фольги//алюминиевой фольги, ламинированной ПЭТ/бумагой.

По 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Мединторг»

127030, г. Москва, ул. Суцёвская, д. 19, стр. 5, пом. I, офис 206

Телефон: +7 (495) 921-25-15

Адрес электронной почты: pharma@medintorg.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Мединторг»

123103, Москва, проспект Маршала Жукова, д. 74, корп. 2.

Телефон: +7 (495) 921-25-15

Адрес электронной почты: pharma@medintorg.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мелоксифаст доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации).