

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМЕЛОТЕКС, 7,5 мг, таблетки.

АМЕЛОТЕКС, 15 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

АМЕЛОТЕКС, 7,5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 7,5 мг мелоксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат 76,92 мг (см. раздел 4.4.).

АМЕЛОТЕКС, 15 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 15 мг мелоксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат 71,22 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

АМЕЛОТЕКС, 7,5 мг, таблетки

Круглые, двояковыпуклые таблетки, бледно-желтого или бледно-желтого со слабым зеленоватым оттенком цвета, допускается наличие мраморности и легкой шероховатости.

АМЕЛОТЕКС, 15 мг, таблетки

Круглые, двояковыпуклые таблетки, с риской на одной стороне, бледно-желтого или бледно-желтого со слабым зеленоватым оттенком цвета, допускается наличие мраморности и легкой шероховатости.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

АМЕЛОТЕКС 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.

АМЕЛОТЕКС показан к применению 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 суточная доза – 15 мг.

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

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

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

Ювенильный ревматоидный артрит: 7,5 мг в сутки.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Прием в составе комбинированной терапии

Не следует принимать препарат одновременно с другими НПВП.

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных явлений

Так как потенциальный риск нежелательных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения, следует применять максимально возможные низкие дозы и длительность

применения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

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

Дети

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

Способ применения

Внутрь.

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

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или 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 (см. раздел 4.6.);
- лактация (см. раздел 4.6.);
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;

- редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

- Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12- перстной кишки, заболевания печени);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- 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);
- заболевание периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное применение НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Аллергические реакции

При применении препарата АМЕЛОТЕКС могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщаящим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата АМЕЛОТЕКС.

Были получены сообщения о фиксированных высыпаниях на коже при приеме мелоксикама.

Не следует повторно назначать мелоксикам пациентам, в анамнезе которых фиксированная лекарственная сыпь, связанная с применением мелоксикама. Возможно развитие перекрестных реакций на другие препараты класса оксикамов.

Пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

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

Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных 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.

Пациенты с заболеваниями 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, 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.

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 АМЕЛОТЕКС (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 АМЕЛОТЕКС 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 АМЕЛОТЕКС может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Вспомогательные вещества

Таблетки препарата АМЕЛОТЕКС содержат лактозу (молочный сахар). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат.

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 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-х 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 пациентов 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

При совместном применении с НПВП, усиливают снижение клубочковой фильтрации, что, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Колестирамин

Связывает мелоксикам в ЖКТ, что приводит к его 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 пять дней до начала приема пеметрекседа. Возобновить прием мелоксикама можно через два 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 возникновении 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.

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.

Взаимодействий не выявлено

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Применение НПВП женщинами с 20-ой недели беременности может привести к развитию маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

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

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландинов, препарат АМЕЛОТЕКС может оказывать влияние на фертильность, поэтому не рекомендуется его применение у женщин, планирующих беременность. АМЕЛОТЕКС может приводить к задержке овуляции. В связи с этим, у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата АМЕЛОТЕКС.

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

Специальных клинических исследований влияния препарата 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

Табличное резюме нежелательных реакций

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).

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
	Анемия	Изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения,		

		тромбоцитопени я		
Нарушения со стороны иммунной системы				
	Другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*			Анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*
Психические нарушения				
Изменение настроения*				Спутанность сознания*, дезориентация*
Нарушения со стороны нервной системы				
Головная боль	Головокружение, сонливость			
Нарушения со стороны органа зрения				
		Конъюнктивит*.		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				
	Вертиго	Нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах		
Нарушения со стороны сердца				
		Ощущение сердцебиения		
Нарушения со стороны сосудов				
	Повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				

		Бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП		
Желудочно-кишечные тракта				
Боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота	Скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка	Гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит	Перфорация ЖКТ	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
	Транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или концентрации билирубина)		Гепатит*	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
	Ангioneвротический отек*, зуд, кожная сыпь	Токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-	Буллезный дерматит*, многоформная эритема*;	Фотосенсибилизация, Фиксированная лекарственная сыпь

		Джонсона*, крапивница		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
	Изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*		Острая почечная недостаточность *	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез				
	Поздняя овуляция*			Бесплодие у женщин*

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

Описание некоторых 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 (РОСЗДРАВНАДЗОР)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ

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

Телефон: + (374 10) 23 08 96

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, д. 13

Тел.: 8 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о передозировке препарата ограничены.

Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке НПВП. При тяжелой передозировке: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

Антидот не известен, в случае 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 АМЕЛОТЕКС является нестероидным противовоспалительным препаратом, 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 простагландинов – известных медиаторов воспаления.

Фармакодинамические эффекты

Мелоксикам *in vivo* ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках.

Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтические действия НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть ответственно за побочные действия со стороны желудка и почек. Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *in vivo*. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при применении в качестве тест-системы цельной крови

человека *in vitro*. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E₂, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы. В исследованиях *ex vivo* показано, что мелоксикам (в дозах 7,5 мг и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях нежелательные реакции (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (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 препарата.

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 органических антацидов не изменяет всасывание. При применении препарата внутрь (в дозах 7,5 и 15 мг) концентрации мелоксикама пропорциональны дозам. Равновесное состояние фармакокинетики достигается в пределах 3-5-ти дней. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями мелоксикама, после его приема один раз в день, относительно невелик и составляет при применении дозы 7,5 мг – 0,4-1,0 мкг/мл, а при применении дозы 15 мг – 0,8-2,0 мкг/мл (приведены соответственно значения минимальной концентрации (C_{min}) и C_{max} в период равновесного состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон.

C_{max} в период равновесного состояния фармакокинетики достигается через 5-6 часов после приема внутрь.

Распределение

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

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

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 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.

Почечная и печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени, а также слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Лица пожилого возраста

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показания. 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 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 более коротким, чем у взрослых (15-20 ч).

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях было установлено, что токсикологический профиль мелоксикама идентичен таковому НПВП: в исследованиях токсичности при многократном введении высоких доз мелоксикама у животных двух видов отмечены язвы и эрозии слизистой ЖКТ, некроз папиллярного сосочка.

Исследования репродуктивной токсичности при пероральном введении мелоксикама в дозах 1 мг/кг и выше (дозы, токсичные для самок) крысам продемонстрировали снижение овуляций и ингибирование имплантаций, а также эмбриотоксическое действие (увеличение частоты резорбций). Исследования репродуктивной токсичности на крысах и кроликах не выявили тератогенного действия мелоксикама при пероральном введении крысам в дозах до 4 мг/кг, кроликам – до 80 мг/кг.

Дозы мелоксикама, вызывающие нежелательное воздействие на организм животных, превышали клиническую дозу (7,5 – 15 мг) в 5 – 10 раз, исходя из пересчета на человека с массой 75 кг. Были описаны фетотоксические эффекты мелоксикама в конце беременности, характерные для всех ингибиторов синтеза простагландинов.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* не выявлено мутагенного действия мелоксикама. У мышей и крыс, получавших мелоксикам в дозах, многократно превышающих клинические, не выявлено канцерогенного потенциала лекарственного средства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Натрия цитрат

Кросповидон

Повидон

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»,

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11.

Тел.: +7 (495) 956-29-30.

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Республика Казахстан

ИП «Утегенова Б.А.»

050022, г. Алматы, ул. Мауленова д. 123 «а», кв. 7

Тел.: +77017076181

Электронная почта: b.utegenova_ip@mail.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002848)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации: 24 июля 2023г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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