

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМЕЛОТЕКС, 7,5 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Каждые 5 мл суспензии содержат 7,5 мг мелоксикама (в пересчете на 100 % вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (Е420) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь.

Вязкая суспензия от светло-желтого с зеленоватым оттенком до желтого с зеленоватым оттенком цвета с характерным клубничным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение:

- остеоартрита (артроза, дегенеративных заболеваний суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидного артрита;
- анкилозирующего спондилита;
- ювенильного ревматоидного артрита;
- других воспалительных и дегенеративных заболеваний костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающихся болью.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения, следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

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

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

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

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

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

Комбинированное применение

Суммарная суточная доза препарата АМЕЛОТЕКС, применяемого в виде суспензии для приема внутрь и инъекций, не должна превышать 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе и с повышенным риском побочных реакций, доза препарата АМЕЛОТЕКС не должна превышать 7,5 мг.

У пациентов с небольшими или умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина больше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с клинически стабильным циррозом печени снижение дозы препарата не требуется.

Дети

Дети и подростки в возрасте от 12 лет

Максимальная рекомендуемая дневная доза составляет 0,25 мг/кг и не должна превышать 15 мг.

Ювенильный ревматоидный артрит (для детей в возрасте от 2 до 12 лет)

Рекомендуемая доза составляет 0,125 мг/кг один раз в день.

Вес	Объем суспензии	Количество действующего вещества
12 кг	1 мл	1,5 мг
24 кг	2 мл	3 мг
36 кг	3 мл	4,5 мг
48 кг	4 мл	6 мг
> 60 кг	5 мл	7,5 мг

Максимальная суточная доза 7,5 мг

Не рекомендуется превышать ежедневную дозировку выше, чем 0,125 мг/кг. Препарат не должен назначаться пациентам младше 2 лет.

Безопасность и эффективность препарата АМЕЛОТЕКС у детей в возрасте до 12 лет в случае применения препарата при показаниях, отличных от ювенильного ревматоидного артрита, на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Всю суточную дозу препарата следует принимать однократно во время еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или вспомогательным компонентам препарата.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности.
- 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, хроническая почечная недостаточность (ХПН) у пациентов, не подвергающихся гемодиализу при клиренсе 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, сопровождающихся повышенной кровоточивостью.
- Тяжелые неконтролируемые сердечно-сосудистые заболевания.
- Беременность.
- Период лактации.
- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий (CABG).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- хроническая сердечная недостаточность;
- пожилой возраст;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- заболевания периферических артерий;
- одновременный прием других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя;
- длительное использование НПВП;
- курение;
- алкоголизм.

Особые указания

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

Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечение 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.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. При применении препарата АМЕЛОТЕКС могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, синдром 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.

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.

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 ангиотензинпревращающего фермента, 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 симптомов сердечной недостаточности или артериальной 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 использовании препарата АМЕЛОТЕКС (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, далее 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, АМЕЛОТЕКС может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, АМЕЛОТЕКС может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата АМЕЛОТЕКС.

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

При изменении дозы препаратов лития и их отмене рекомендуется мониторировать уровни лития в период назначения препарата АМЕЛОТЕКС.

В случае одновременного приема с метотрексатом рекомендуется строгий контроль числа клеток крови.

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.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикостероиды и салицилаты, – одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). 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 уровень 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 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.

Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики) – НПВП снижают эффект антигипертензивных средств вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, как 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, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению. НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Натрия полистирен сульфонат – вследствие наличия сорбитола в составе препарата АМЕЛОТЕКС совместный прием может вызывать риск развития некроза толстого кишечника, с возможным смертельным исходом.

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.

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 антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных препаратов, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать уровень сахара в крови из-за возможности развития гипогликемии.

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.

Применение НПВП женщинами с 20-й 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.

Фертильность

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

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

При управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. Пациентам следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением мелоксикама расценивалась как возможная.

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

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных действий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – анемия.

Редко – изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*.

Частота неизвестна – анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Психические нарушения

Часто – изменение настроения*.

Частота неизвестна – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль.

Нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто – вертиго.

Редко – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто – повышение артериального давления.

Редко – ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто – чувство «прилива» крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Желудочно-кишечные нарушения

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 уровня трансаминаз или билирубина).

Очень редко – гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто – ангионевротический отек*, зуд, кожная сыпь.

Редко – токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса – Джонсона*, крапивница.

Очень редко – буллезный дерматит*, многоформная эритема*.

Частота неизвестна – фотосенсибилизация, фиксированная лекарственная сыпь (см. раздел 4.4.).

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 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 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»:

4.9. Передозировка

Симптомы

Данных о случаях, связанных с передозировкой мелоксикама, 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

Специфического антидота нет, в случае передозировки препаратом следует провести: эвакуацию содержимого желудка, прием активированного угля, симптоматическую 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 и фармакодинамические эффекты

Препарат АМЕЛОТЕКС содержит в составе мелоксикам, является нестероидным противовоспалительным препаратом, относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действия. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления.

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, 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 дозах 7,5 мг и 15 мг) не оказывал влияния 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 были связаны 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 биодоступность (90 %) после приема внутрь. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация в плазме ($C_{\max}$) достигается в течение 2 ч. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание. При приеме мелоксикама внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Устойчивое состояние фармакокинетики достигается в пределах 3–5 дней. Диапазон различий между $C_{\max}$ и минимальной концентрацией в плазме ($C_{\min}$) мелоксикама после его приема 1 раз в день относительно невелик и составляет при использовании дозы 7,5 мг 0,4–1,0 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг – 0,8–2,0 мкг/мл (приведены, соответственно, значения $C_{\min}$ и $C_{\min}$ в период устойчивого состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон. $C_{\max}$ в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается в течение 5–6 ч после приема внутрь.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99 %). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50 % концентрации в плазме. Объем распределения (V_d) после многократного приема внутрь мелоксикама (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11 до 32 %.

Биотрансформация

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4 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 изофермент CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих соответственно 16 % и 4 % от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Элиминация

Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама варьирует от 13 до 25 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 7–12 мл/мин после однократного приема мелоксикама.

Печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Почечная недостаточность

Слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной

недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение V_d может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Лица пожилого возраста

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой концентрация-время) и более длинный $T_{1/2}$ по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Дети

Во время исследования мелоксикама у детей была изучена фармакокинетика препарата в дозах, применявшихся из расчета 0,25 мг/кг. При сравнении показателей у детей разного возраста (2–6 лет, $n=7$ и 7–14 лет, $n=11$) установлена тенденция к более низкой C_{max} (уменьшение на 34 %) и $AUC_{0-\infty}$ (уменьшение на 28 %) у детей младшего возраста, а клиренс препарата (с поправкой на массу тела) у этой группы детей был более высоким. Концентрации мелоксикама в плазме у детей старшего возраста и взрослых сходны. У детей обеих возрастных групп $T_{1/2}$ мелоксикама из плазмы были одинаковыми и составляли 13 ч, но несколько более короткими, чем у взрослых – 15–20 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сорбит (E420)

Ксилит

Глицерол

Натрия дигидрофосфат

Кремния диоксид коллоидный

Ароматизатор клубничный

Натрия бензоат (E211)

Кислоты лимонной моногидрат

Гизтеллоза

Сахарин натрия

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не храните при температуре выше 25 °С. Не замораживать.

После вскрытия флакона препарат можно хранить не более 30 дней.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мл во флакон из коричневого стекла тип III, укупоренный закручивающейся крышкой из пластмассы (полиэтилен) с контролем первого вскрытия.

1 флакон в комплекте с мерной ложкой из пластмассы (полипропилен) и инструкцией по применению 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

Особые требования отсутствуют.

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

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

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

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

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/>