

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

АМЕЛОТЕКС, 10 мг/мл, раствор для внутримышечного введения.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: мелоксикам.

Каждый мл раствора для внутримышечного введения содержит 10 мг мелоксикама.

Каждая ампула (1,5 мл) содержит 15 мг мелоксикама.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачная или с легкой опалесценцией жидкость желтого с зеленоватым оттенком цвета.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

АМЕЛОТЕКС показан для стартовой терапии и краткосрочного симптоматического лечения у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- остеоартрите (артроз, дегенеративные заболевания суставов);
- ревматоидном артрите;
- анкилозирующем спондилите (болезни Бехтерева);
- других воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль в низу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающихся болью.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования

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

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

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

Так как потенциальный риск нежелательных реакций (НР) зависит от дозы и продолжительности лечения, следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с повышенным риском НР*

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

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

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

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

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

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

#### Дети

Препарат в данной лекарственной форме противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3.)

#### Способ применения

Для внутримышечного введения.

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Учитывая возможную несовместимость, АМЕЛОТЕКС, раствор для внутримышечного введения не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса.

##### *Комбинированное применение*

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза препарата АМЕЛОТЕКС, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Гиперчувствительность (в том числе и к другим нестероидным противовоспалительным препаратам).
- Полное и 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 (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 и сердечная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии).
- Активное заболевание печени.
- Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность (см. раздел 4.6.).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Терапия послеоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.
- Сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом (см. раздел 4.5.).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### С осторожностью

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

- Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (наличие инфекции *Helicobacter pylori*).
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин).
- Ишемическая болезнь сердца.
- Цереброваскулярные заболевания.

- Дислипидемия/гиперлипидемия.
- Сахарный диабет.
- Сопутствующая терапия антикоагулянтами, пероральными глюкокортикостероидами, антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (см. раздел 4.5.)
- Заболевания периферических артерий.
- Пожилой возраст.
- Длительное использование НПВП (см. раздел 4.5.).
- Курение.
- Частое употребление алкоголя.

Пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта 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 их отсутствии. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

При применении мелоксикама могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщаящим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения мелоксикама.

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.

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 АПФ, антагонисты ангиотензин-II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или 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 (см. раздел 4.5.).

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

#### Инфекционные заболевания

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

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

При применении мелоксикама (так же как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, мелоксикам следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

#### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит натрий менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 ампулу (1,5 мл), то есть по сути не содержит натрия.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

##### Ингибиторы синтеза простагландина

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикостероиды и салицилаты – одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

##### Антикоагулянты и антиагреганты

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

##### Ингибиторы обратного захвата серотонина

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

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

Метотрексат – НПВП снижает 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.

### Внутриматочные контрацептивы

Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

### Диуретики

Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

### Гипотензивные препараты

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

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, так же как ингибиторы АПФ при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

### Колестирамин

Колестирамин, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его более быстрому выведению.

### Пеметрексед

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. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то такие пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения НР со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

### Циклоспорин

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

### Ингибиторы микросомальных ферментов печени

При применении совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP 2C9 и/или CYP 3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. При применении совместно с пероральными гипогликемическими препаратами (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP 2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. При одновременном применении мелоксикама и гипогликемических лекарственных препаратов для приема внутрь (производных сульфонилмочевины или натеглинида) пациенты должны тщательно контролировать концентрацию глюкозы 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 мелоксикама противопоказано во время беременности (см. раздел 4.3.).

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3.). Опыт применения у человека, полученный при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов женщинам, находящимся на 3 триместре беременности, свидетельствует о том, что ингибиторы синтеза простагландина могут вызывать врожденные пороки – преждевременное заращение артериального протока, патологию почек у плода при введении во время беременности. При применении НПВП у женщин с 20-й недели беременности возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

### Лактация

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

### Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам,

планирующим 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.

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

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако 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. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

В ходе проведенных клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, наиболее серьезными нежелательными реакциями мелоксикама были: анафилактический шок\*, ангиоотек\*, анафилактоидные реакции\*, другие реакции гиперчувствительности немедленного типа\*, токсический эпидермальный некролиз\*, синдром Стивенса – Джонсона\*, буллезный дерматит\*, мультиформная эритема\*, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, перфорация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), гастродуоденальные язвы, бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП. острая почечная недостаточность\*.

Чаще всего регистрировались такие нежелательные реакции, как головная боль, боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, боль и отек в месте введения.

##### 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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	анемия
	Редко	лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*
	Частота неизвестна	анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*
Психические нарушения	Редко	изменение настроения*
	Частота неизвестна	спутанность сознания*, дезориентация*
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	головная боль
	Нечасто	головокружение, сонливость
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	вертиго
	Редко	шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Редко	сердцебиение
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП
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 активности трансаминаз или концентрации 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*, многоформная эритема
	Частота неизвестна	фотосенсибилизация фиксированная лекарственная сыпь
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*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	боль и отек в месте введения
	Нечасто	отеки

Описание отдельных нежелательных реакций

НР, зарегистрированные при пост-маркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком\*.

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.

#### 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](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

#### *Республика Армения*

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://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 Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

<https://www.ndda.kz>

#### **4.9. Передозировка**

Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата, накоплено недостаточно.

##### Симптомы

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

##### Лечение

Антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что 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

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП), относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. 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 НР 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 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E<sub>2</sub>, 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.

В клинических исследованиях НР со стороны ЖКТ в целом возникали реже при приеме мелоксикама 7,5 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, 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 полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100 %. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно пиковая концентрация в плазме (около 1,6–1,8 мкг/мл), достигается в течение приблизительно 60–96 мин.

### Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99 %). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50 % от концентрации в плазме. Объем распределения низкий, приблизительно 11 литров. Индивидуальные различия составляют 7–20 %.

### 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 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 неизменном виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах.

Средний период полувыведения варьирует от 13 до 25 часов.

Плазменный клиренс составляет в среднем 7–12 мл/мин после однократного применения. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5–15 мг при внутримышечном введении.

#### Почечная недостаточность

Слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

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

#### Печеночная недостаточность

Недостаточность функции печени существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

#### 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 длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Доклинические исследования показали, что токсикологический профиль мелоксикама сходен с другими НПВП: при длительном применении в высоких дозах у двух видов животных наблюдались язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, почечный папиллярный некроз.

В исследованиях репродуктивной токсичности при пероральном введении крысам

наблюдалось уменьшение овуляции, ингибирование имплантации и эмбриотоксические эффекты (увеличение резорбции) при уровнях материнской токсической дозы 1 мг/кг и выше. Дозы, которые вызывали токсические эффекты, превышали рекомендуемую дозу 7,5–15 мг (для человека массой 75 кг) в 10 и 5 раз.

Описаны фетотоксические эффекты в конце беременности, что характерно для всех ингибиторов синтеза простагландинов.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* не было обнаружено доказательств мутагенного действия. Не было обнаружено канцерогенного риска у крыс и мышей при дозах, намного превышающих дозы, которые используются в клинических условиях.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Гликофурфурол

Полоксамер 188

Меглюмин

Глицерол

Натрия хлорид

Натрия гидроксида раствор 1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

4 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной пачке в защищенном от света месте при температуре от 8 до 25 °С.

Не хранить в холодильнике.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 1,5 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца и/или двухмерный штрих-код, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрих-кода, буквенно-цифровой кодировки.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 3 ампулы помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

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

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

По 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку 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.: +7701-707-61-81

Электронная почта: b.utegenova\_ip@mail.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(002787)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)**

Дата первой регистрации: 17 июля 2023 года.

**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/>