

Регистрационный номер:

Торговое название: АМЕЛОТЕКС®

Международное непатентованное наименование: Мелоксикам

Лекарственная форма: суппозитории ректальные

Состав

1 суппозиторий содержит:

<i>Действующее вещество:</i> мелоксикам	7,5 мг	15,0 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Жир твердый (Суппосир ВР)	1636,0 мг	1628,5 мг
Макрогола глицерилгидроксистеарат	16,5 мг	16,5 мг

Описание

Суппозитории зеленовато-желтого цвета торпедообразной формы.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Код АТХ: M01AC06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

АМЕЛОТЕКС® – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности

циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландина, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

Подавляет синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2.

Фармакокинетика

Абсолютная биодоступность мелоксикама – 89 %.

Максимальная концентрация препарата в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается приблизительно через 5 часов после применения препарата.

При однократном приеме препарата средняя максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 5-6 ч. При использовании препарата внутри в дозах 7,5 мг и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. Равновесные концентрации достигаются в течение 3-5 дней. Диапазон различий между C_{max} и C_{min} препарата после его приема один раз в день относительно невелик и составляет при использовании дозы 15 мг – 0,8-2,1 мкг/мл, (приведены, соответственно, значения C_{min} и C_{max}).

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет более 99 %. Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50 % максимальной концентрации препарата в плазме. Объем распределения низкий, в среднем составляет 11 л. Индивидуальные колебания – 30-40 %.

Метаболизм

Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении 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 CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16 % и 4 % от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выведение

Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде

метаболитов. Через кишечник в неизменном виде выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 15-20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

Недостаточность функции печени и/или почек

Недостаточность функции печени, а также почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывают. При терминальной стадии 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.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период устойчивого состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых.

Показания к применению

- остеоартроз;
- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева).

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

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или любому вспомогательному компоненту препарата;
- противопоказан в период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки, острый геморрагический гастрит, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (язвенный колит, болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

- тяжелая почечная недостаточность у больных, не подвергающихся диализу (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 15 лет.

Суппозитории не должны применяться у пациентов с какими-либо воспалительными заболеваниями прямой кишки или заднего прохода, или у пациентов с недавно отмечавшимся кровотечением из прямой кишки или заднего прохода.

С осторожностью

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу максимально возможным коротким курсом при: ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваниях, хронической сердечной недостаточности, дислипидемии/гиперлипидемии, сахарном диабете, заболеваниях периферических артерий, курении, почечной недостаточности с КК 30-60 мл/мин, анамнестических данных о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, при наличии инфекции *Helicobacter pylori*, в пожилом возрасте, при длительном использовании нестероидных противовоспалительных средств, частом употреблении алкоголя, тяжелых соматических заболеваниях, сопутствующей терапии следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

АМЕЛОТЕКС® противопоказан во время беременности. Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на течение беременности и развитие плода.

Известно, что нестероидные противовоспалительные препараты проникают в грудное молоко, поэтому АМЕЛОТЕКС® не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Ректально, освободив суппозиторий от контурной упаковки, вводят глубоко в задний

проход. Перед применением суппозитория рекомендуется опорожнить кишечник.

Рекомендуемый режим дозирования:

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

Остеоартроз: 7,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 15 мг в сутки.

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

Ректальные суппозитории рекомендуется применять в дозе 7,5 мг один раз в день. В более тяжелых случаях возможно использование суппозитория в дозе 15 мг. Максимальная суточная доза не должна превышать 15 мг.

Препарат должен применяться ректально в течение как можно более короткого времени, учитывая суммирование риска местной токсичности и риска, связанного с системным действием препарата.

У пациентов с повышенным риском развития побочных эффектов, а также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Комбинированное применение

Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде таблеток, суппозитория, инъекций и других лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Побочное действие

Частота побочных действий приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (более 10 %), часто (1-10 %), нечасто (0,1-1 %), редко (0,01-0,1 %), очень редко (менее 0,01 %), включая отдельные сообщения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диспепсия, в т.ч. тошнота, рвота, абдоминальная боль, запор, метеоризм, диарея; нечасто – преходящее повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия, отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (в т.ч. скрытое), стоматит; редко – перфорация желудочно-кишечного тракта, колит, гепатит, гастрит.

Со стороны органов кроветворения: часто – анемия; нечасто – изменение формулы крови, в т.ч. лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны кожных покровов: часто – зуд, кожная сыпь; нечасто – крапивница; редко – фотосенсибилизация, буллезные высыпания, мультиформная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхоспазм.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; нечасто – вертиго, шум в ушах, сонливость; редко – спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – периферические отеки; нечасто – повышение артериального давления, ощущение сердцебиения, "приливы" крови к коже лица.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – гиперкреатининемия и/или повышение концентрации мочевины в сыворотке крови; редко – острая почечная недостаточность; связь с приемом препарата АМЕЛОТЕКС® не установлена – интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия.

Со стороны органов чувств: редко – конъюнктивит, нарушение зрения, в т. ч. нечеткость зрительного восприятия.

Аллергические реакции: редко – ангионевротический отек, анафилактоидные/ анафилактические реакции.

Местные реакции при ректальном применении: возможны позывы к дефекации и чувство дискомфорта, которые проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата; зуд, жжение в перианальной области, раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Передозировка

Симптомы: нарушение сознания, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Колестирамин ускоряет выведение препарата из организма. Форсированный диурез, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (а также с ацетилсалициловой кислотой) увеличивается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

При одновременном применении с гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), вазодилататоры, диуретики), возможно снижение эффективности действия последних, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Совместное применение НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II (также как и ингибиторов АПФ) усиливается эффект снижения гломерулярной фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности.

При одновременном применении с препаратами лития возможна кумуляция лития за счет снижения почечной экскреции и увеличения его токсического действия (рекомендуется контроль концентрации лития в плазме крови при необходимости такой комбинированной терапии).

При одновременном применении с метотрексатом НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и таким образом увеличивать концентрацию метотрексата в плазме, усиливая его побочное действие на кроветворную систему (опасность возникновения анемии и лейкопении, показан периодический контроль общего анализа крови). В связи с этим у больных, получающих высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю) одновременное применение НПВП не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и НПВП возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае, если НПВП и метотрексат применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты. Одновременное применение препарата АМЕЛОТЕКС® не влияло на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном приеме НПВП.

При одновременном применении с диуретиками и с циклоспорином возрастает риск развития острой почечной недостаточности. У пациентов, получающих АМЕЛОТЕКС® и диуретики, должна поддерживаться адекватная регидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

При одновременном применении с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних.

При одновременном применении с антикоагулянтами (гепарин, тиклопидин, варфарин), а также с тромболитическими препаратами (стрептокиназа, фибринолизин) увеличивается риск развития кровотечений (необходим периодический контроль показателей

свёртываемости крови).

При одновременном применении с колестирамином, в результате связывания препарата АМЕЛОТЕКС[®], усиливается его выведение через желудочно-кишечный тракт (см. раздел «Передозировка»).

При одновременном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина возрастает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Нельзя исключить возможность взаимодействия с гипогликемическими препаратами для приема внутрь.

Особые указания

Как и при использовании других НПВП, желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации, потенциально опасные для жизни пациента, могут возникать в ходе лечения 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. Следует соблюдать осторожность при применении препарата АМЕЛОТЕКС[®] (также как и при использовании других НПВП) у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе, пациентов пожилого возраста, а также у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В этом случае, а также для лечения пациентов, требующего применения низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски, следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными препаратами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения лечение препаратом АМЕЛОТЕКС[®] необходимо прекратить.

Особое внимание следует уделять пациентам, сообщающим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация). В таких случаях должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата АМЕЛОТЕКС[®].

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. В наибольшей степени риску развития этой

реакции подвержены пациенты пожилого возраста; пациенты, у которых отмечается дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или заболевания почек; пациенты, получающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, приводящие к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов с почечной недостаточностью, если клиренс креатинина более 30 мл/мин, не требуется коррекции режима дозирования.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, дозировка препарата АМЕЛОТЕКС® не должна превышать 7,5 мг/сутки.

При стойком и существенном повышении активности «печеночных» трансаминаз и изменений других показателей функции печени препарат следует отменить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. У пациентов с циррозом печени в стадии компенсации снижение дозы препарата не требуется.

Пациенты, принимающие одновременно мочегонные средства и АМЕЛОТЕКС®, должны принимать достаточное количество жидкости.

АМЕЛОТЕКС®, также как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение препарата АМЕЛОТЕКС®, как и других препаратов, блокирующих синтез простагландинов может влиять на фертильность, поэтому он не рекомендуется женщинам планирующим беременность.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и механизмами

Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Следует отказаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих концентрации внимания.

Форма выпуска

Суппозитории ректальные, 7,5 мг и 15 мг.

1 суппозиторий в контурной ячейковой упаковке.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

3 суппозитория в контурной ячейковой упаковке.

1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке

из картона.

5 суппозиторий в контурной ячейковой упаковке.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО «Фармпроект», Россия, 192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Тел./факс: (812) 331-93-10.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

Претензии потребителей направлять по адресу: ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия, 141345, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11.

Тел./факс: (495) 956-29-30.