

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Артосан-Риб / Artosan-Reb 20 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

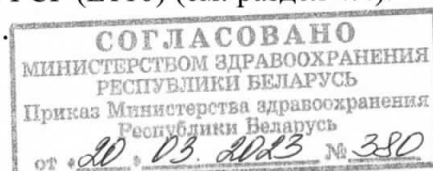
2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, Артосан-Риб 20 мг содержит:

действующее вещество: теноксикам – 20 мг.

вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать: лактозы моногидрат; краситель тартразин (Е102); краситель «желтый закат» FCF (Е110) (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артосан-Риб показан для симптоматического лечения следующих болезненных воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата:

- хронический полиартрит (ревматоидный артрит);
- остеоартрит, остеоартроз;
- болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилит);
- заболевания мягких тканей (например, тендинит, бурсит, периартрит плеча или бедра, растяжения и вывихи);
- острая подагра.

4.2 РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Возникновение нежелательных эффектов может быть сведено к минимуму при использовании наименьшей эффективной дозы в течение максимально короткого периода лечения (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Рекомендуемая доза при всех показаниях, (за исключением острого приступа подагры) – 20 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Рекомендуемая доза при острых приступах подагры составляет 40 мг (2 таблетки) 1 раз в день в течение 2 дней, а затем следует принимать по 20 мг (1 таблетка) 1 раз в день в течение еще 5 дней.

Терапевтический эффект теноксикама при лечении хронических заболеваний проявляется вскоре после начала лечения, и клинический ответ улучшается с течением времени. При хронических заболеваниях не рекомендуется превышать дозу 20 мг в день. В этом случае частота и выраженность возникновения неблагоприятных явлений будут увеличиваться без существенного повышения терапевтической эффективности.

Пациентам, которым требуется длительная терапия, можно снизить суточную пероральную дозу до 10 мг (½ таблетки) для поддерживающей терапии.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты (65 лет и старше)

Пожилые пациенты подвержены более высокому риску возникновения серьезных последствий нежелательных эффектов. Если применение НПВП считается необходимым, следует использовать самую низкую эффективную дозу в течение как можно более короткого времени. Во время терапии НПВП следует регулярно контро-

лизовать состояние пациента на предмет желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушениями функции почек

Вышеупомянутые рекомендации по режиму дозирования могут применяться к пациентам с заболеванием почек. Однако при применении лекарственного препарата Артоксан-Реб у пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется тщательный мониторинг функции почек.

Теноксикам противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушениями функции печени

Вышеупомянутые рекомендации по режиму дозирования могут применяться к пациентам с заболеваниями печени. Однако при применении лекарственного препарата Артоксан-Реб у пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется тщательный мониторинг функции печени.

Теноксикам противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности (см. раздел 4.4).

Дети

Из-за отсутствия клинического опыта рекомендации по режиму дозирования для пациентов в возрасте до 18 лет не могут быть даны.

Способ применения

Артоксан-Реб принимают внутрь, во время или после еды (желательно в одно и то же время каждый день), запивая достаточным количеством жидкости.

Продолжительность лечения

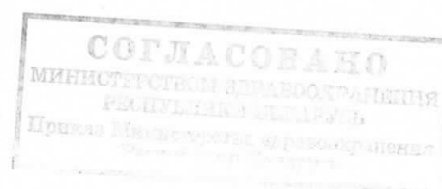
Лечение острых расстройств опорно-двигательного аппарата обычно не превышает 7 дней. В исключительных случаях продолжительность терапии может быть продлена до 14 дней.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к теноксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- наличие в анамнезе случаев возникновения симптомов бронхоспазма, астмы, ринита или крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (см. раздел 4.4);
- активные язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки или желудочно-кишечные кровотечения (см. раздел 4.4);
- воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона, язвенный колит;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- тяжелые нарушения функции печени (цирроз печени и асцит);
- тяжелая сердечная недостаточность (NYHA III-IV стадия),
- состояние после аортокоронарного шунтирования (или использования аппарата искусственного кровообращения);
- 3-ий триместр беременности (см. раздел 4.6).

Пациенты пожилого возраста, пациенты с повышенным риском почечной недостаточности и пациенты с повышенным риском кровотечений не должны получать препарат перед анестезией или оперативными вмешательствами, поскольку, как и при применении всех НПВП, существует повышенный риск острой почечной недостаточности и возможность нарушения гемостаза.

Следует избегать комбинированного лечения салицилатами или другими НПВП из-за повышенного риска нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.



4.4 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

НПВП могут оказывать нежелательное воздействие на почечную гемодинамику и водно-солевой баланс путем ингибирования синтеза почечных простагландинов. Для группы пожилых пациентов, а также пациентов с повышенным риском развития почечной недостаточности:

- имеющих заболевания почек;
- больных сахарным диабетом с нарушением функции почек;
- с декомпенсированной сердечной недостаточностью;
- с гиповолемией;
- принимающих одновременное лечение диуретиками;
- принимающих сопутствующее лечение препаратами с известным нефротоксическим потенциалом;
- принимающих сопутствующее лечение кортикостероидами.

НД РБ

2612Б-2023

риск в пери- и послеоперационном периоде очень высок из-за большой кровопотери. Поэтому они должны находиться под пристальным наблюдением в послеоперационном и восстановительном периодах.

Из-за сильного связывания теноксикама с белками плазмы следует соблюдать осторожность при снижении уровня альбумина в плазме.

Возникновение нежелательных эффектов можно уменьшить, применяя самую низкую эффективную дозу в течение кратчайшего времени, необходимого для облегчения симптомов (см. раздел 4.2).

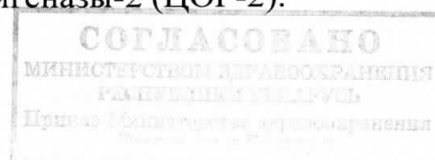
Общие предостережения по применению системных нестероидных противовоспалительных препаратов:

Желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации были зарегистрированы при применении всех НПВП, включая теноксикам, в любое время периода лечения, при наличии или отсутствии предупреждающих симптомов или перенесенных ранее серьезных явлений со стороны ЖКТ. На сегодняшний день ни одно исследование не смогло выявить подгруппу пациентов, у которых не было бы риска язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечения. Для снижения этого риска следует принимать наименьшую эффективную дозу в течение как можно более короткого периода лечения.

Плацебо-контролируемые исследования показали повышенный риск тромботических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений для некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2. Пока неизвестно, коррелирует ли этот риск напрямую с селективностью ЦОГ-1/ЦОГ-2 отдельных НПВП. Поскольку в настоящее время нет сопоставимых данных клинических исследований теноксикама при максимальной дозировке и длительной терапии, нельзя исключать аналогичного повышенного риска. До момента, пока такие данные не будут получены, теноксикам следует применять у пациентов с клинически подтвержденным заболеванием коронарной артерии, цереброваскулярным заболеванием, окклюзионным заболеванием периферических артерий или у пациентов со значительными факторами риска (например, высокое кровяное давление, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) только после тщательной оценки соотношения «польза – риск».

Эффекты НПВП со стороны почек включают задержку жидкости с отеками и/или артериальную гипертензию. Поэтому теноксикам следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции сердца и другими состояниями, предрасполагающими к задержке жидкости. Осторожность также требуется у пациентов, одновременно принимающих диуретики или ингибиторы АПФ, а также у пациентов с повышенным риском гиповолемии.

Следует избегать одновременного применения теноксикама с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).



Частота возникновения нежелательных реакций при приеме НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут привести к летальному исходу, выше у пожилых людей.

Большинство смертельных желудочно-кишечных нежелательных эффектов, связанных с приемом НПВП, возникают у пожилых пациентов и/или у ослабленных пациентов.

У пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста, риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации, повышается при увеличении доз НПВП. Лечение таких пациентов следует начинать с минимальной возможной дозы. Для таких пациентов следует рассматривать возможность лечения в сочетании с препаратами, оказывающими защитную функцию (например, мизопростолом или ингибиторами протонного насоса), как и для пациентов, параллельно принимающих низкие дозы аспирина или иные лекарственные препараты, способные повышать риск поражения ЖКТ (см. раздел 4.5).

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов, параллельно принимающих лекарственные препараты, способные усиливать риск возникновения язвы или кровотечения, к числу которых относятся кортикостероиды, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства (такие как аспирин) (см. раздел 4.5).

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями ЖКТ в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), так как их применение может вызывать обострение болезни (см. раздел 4.3).

Пациенты с наличием заболеваний ЖКТ в анамнезе, особенно пожилые пациенты, должны сообщать о возникновении необычных симптомов со стороны органов брюшной полости (в особенности желудочно-кишечного кровотечения), прежде всего, на начальных этапах лечения.

Пациенты, принимающие теноксикам и имеющие симптомы заболеваний ЖКТ, должны подвергаться тщательному мониторингу. При возникновении пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения необходимо незамедлительно прекратить применение лекарственного препарата Артоксан-Риб.

Кожные реакции

При применении теноксикама очень редко сообщалось о возникновении серьезных кожных реакций, включающих эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) (см. раздел 4.4).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах и должны находиться под пристальным наблюдением на предмет кожных реакций. Самый высокий риск ССД и ТЭН возникает в течение первого месяца лечения.

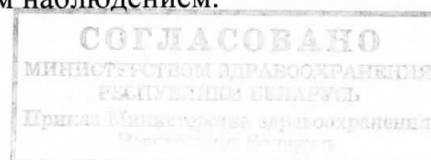
При первых признаках кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или иных признаках гиперчувствительности следует прекратить прием лекарственного препарата Артоксан-Риб.

Гематологический эффект

Теноксикам снижает агрегацию тромбоцитов и может влиять на гемостаз. Артоксан-Риб не оказывает существенного влияния на факторы свертывания крови, время свертывания крови, протромбиновое время или активное тромбопластиновое время.

Пациенты с нарушениями свертывания крови или получающие препараты, препятствующие свертыванию крови, должны находиться под тщательным наблюдением при применении лекарственного препарата Артоксан-Риб.

Как и в случае с другими НПВП, следует избегать сопутствующего лечения антикоагулянтами и/или пероральными противодиабетическими препаратами, за исключением случаев, когда пациент может находиться под тщательным наблюдением.



2612Б-2023

Почечная и печеночная недостаточность

Ингибирование простагландинсинтетазы может оказывать нежелательное влияние на функцию почек. Поэтому, как и в случае с другими НПВП, при назначении Артоксан-Реб пожилым пациентам или пациентам из группы риска развития почечной недостаточности следует контролировать функцию почек (азот мочевины крови, креатинин, наличие отеков, прибавка в весе и т. д.) (см. начало раздела 4.4).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Рекомендуется проведение надлежащего мониторинга функции почек и скорости диуреза и консультирование пациентов с гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью слабой или умеренной степени, т.к. при применении НПВП отмечалась задержка жидкости и возникновение отека.

Результаты клинических исследований и эпидемиологические данные указывают на то, что применение селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и некоторых НПВП (в особенности при высоких дозах и продолжительном лечении) может быть связано с повышенным риском возникновения артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Имеющиеся данные являются недостаточными для исключения подобного риска при применении теноксикама.

Поэтому продолжительное лечение теноксикамом пациентов, имеющих факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, а также пациентов с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артериальных сосудов и/или цереброваскулярным заболеванием возможно только после тщательного рассмотрения случая.

Аналогичные рекомендации должны быть приняты во внимание перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Офтальмологический эффект

Сообщалось о возникновении неблагоприятных явлений со стороны глаз при применении НПВП. По этой причине пациентам, у которых при лечении теноксикамом возникает нарушение зрения, следует проходить офтальмологическое обследование.

Жаропонижающий эффект

Также как и другие противовоспалительные препараты, Артоксан-Реб может маскировать обычные признаки инфекции.

Важная информация о вспомогательных веществах

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицита лактазы или мальабсорбции глюкозы/галактозы не следует принимать данный лекарственный препарат, поскольку каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, Артоксан-Реб содержит 113,75 мг лактозы моногидрата.

Лекарственный препарат Артоксан-Реб содержит краситель «желтый закат» FCF (E110) и краситель тартразин (E102). Азокрасители E110 и E102 могут вызывать аллергические реакции.

4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ацетилсалициловая кислота и салицилаты

Салицилаты способны замещать теноксикам, связанный с белками, при этом повышается клиренс и объем распределения теноксикама (См. раздел 4.4). Следует избегать одновременного применения салицилатов с лекарственным препаратом Артоксан-Реб, поскольку это может повышать риск проявления нежелательных реакций (преимущественно желудочно-кишечных).



Антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

2612Б-2023

При одновременном применении с НПВП повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

Метотрексат

Одновременное применение некоторых НПВП и метотрексата связано со снижением почечной канальцевой секреции, более высокими концентрациями в плазме и тяжелой токсичностью метотрексата. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении метотрексата и теноксикама.

Литий

Сообщалось, что НПВП снижают выведение лития. Одновременное применение может привести к повышению уровня в плазме крови и усилению токсичности лития. При назначении теноксикама пациенту, принимающему литий, следует чаще контролировать уровень лития, а также предупредить пациента о достаточном поступлении жидкости в организм и симптомах интоксикации литием.

Диуретики и антигипертензивные препараты

Как и в случае с НПВП, теноксикам не следует назначать одновременно с калийсберегающими препаратами, вызывающими потерю жидкости (диуретиками). Взаимодействие между двумя классами препаратов известно и может вызывать гиперкалиемию и почечную недостаточность.

Между фуросемидом и теноксикамом не выявлено клинически значимого взаимодействия, однако теноксикам ослабляет антигипертензивный эффект гидрохлортиазида.

Как и другие НПВП, теноксикам может ослаблять гипотензивный эффект альфа-адреноблокаторов, бета-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Поскольку комбинация НПВП с диуретиком может вызвать почечную недостаточность, в этих обстоятельствах следует особенно тщательно контролировать функцию почек.

Клинически значимых взаимодействий при одновременном применении теноксикама с атенололом не выявлено.

В ходе клинических испытаний не наблюдалось взаимодействия с препаратами наперстянки, поэтому теноксикам и дигоксин можно применять одновременно без значительного риска.

Антациды и антагонисты H₂-рецепторов

Антациды могут снижать скорость, но не объем абсорбции теноксикама. Данные различия не имеют клинического значения. При параллельном применении циметидина взаимодействий не наблюдалось.

Пробенецид

Одновременное применение пробенецида и теноксикама может повысить концентрацию теноксикама в плазме крови. Клиническая значимость этого наблюдения не установлена.

Антикоагулянты

Не выявлено клинически значимого взаимодействия при одновременном применении в рекомендуемых дозах теноксикама и гепарина с низкой молекулярной массой, варфарина или фенпрокумона. Тем не менее, как и в случае с другими НПВП, в качестве меры предосторожности следует наблюдать за пациентами, одновременно принимающими антикоагулянты.

Пероральные антидиабетические препараты

Теноксикам не влияет в значительной степени на клинический эффект пероральных антидиабетических препаратов глиборнурида, глибенкламида, толбутамида.

2612Б-2023

Тем не менее, как и для других НПВП, рекомендуется тщательно контролировать уровень глюкозы в крови при одновременном приеме пероральных антидиабетических препаратов.

Холестирамин

Холестирамин может увеличивать клиренс и снижать период полувыведения теноксикама.

Циклоспорин

Как и при применении других НПВП, следует соблюдать осторожность при параллельном приеме циклоспорина, поскольку в таком случае повышается риск нефротоксичности.

Пища и алкоголь

Значимого взаимодействия между теноксикамом и алкоголем нет.

4.6 ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Фертильность

Применение лекарственного препарата может нарушить фертильность женщин, поэтому его применение не рекомендовано женщинам, планирующим беременность.

Следует рассмотреть вопрос о прекращении приема теноксикама у женщин, испытывающих трудности с зачатием или пытающихся выявить причины бесплодия.

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на течение беременности и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

Исследования на животных показали, что введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и гибели эмбриона и плода. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, было зарегистрировано увеличение числа случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых.

Первый триместр и второй триместр

В течение первого и второго триместров беременности теноксикам не следует назначать, за исключением случаев крайней необходимости. Если теноксикам используется женщиной, пытающейся забеременеть, или при применении в течение первого или второго триместра беременности, дозу следует поддерживать как можно более низкой, а продолжительность лечения - как можно более короткой.

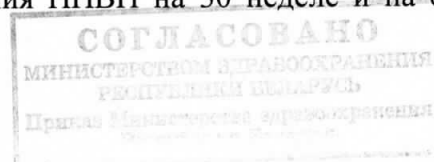
Применение НПВП примерно на 20 неделе и на более поздних сроках беременности может вызвать развитие нарушений функции почек у плода, приводящее к олигогидрамниону, а в некоторых случаях, к почечной недостаточности у новорожденного.

Данные неблагоприятные исходы в среднем наблюдаются после нескольких дней или недель приема НПВП, хотя в редких случаях сообщалось о развитии олигогидрамниона уже через 48 часов после начала приема НПВП.

Маловодие часто, но не всегда, является обратимым после прекращения применения НПВП.

При длительном периоде маловодия могут развиваться осложнения, включая контрактуры конечностей и задержку созревания легких. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях нарушения функции почек у новорожденных, требующих проведения инвазивных процедур, таких как обменное переливание крови или диализ.

Если специалист считает необходимым назначить НПВП беременной женщине на сроке беременности от 20 до 30 недель, то следует применять минимальные эффективные дозы в минимально возможный период времени. В утвержденных инструкциях по медицинскому применению рекомендуют избегать применения НПВП на 30 неделе и на более



26.12.2023

поздних сроках беременности вследствие дополнительного риска преждевременного закрытия артериального протока плода.

При применении НПВП более 48 часов, необходимо проводить ультразвуковое исследование амниотической жидкости. При развитии маловодия, следует прекратить прием НПВП и продолжить наблюдение в соответствии с установленными клиническими протоколами.

Третий триместр

Теноксикам противопоказан в третьем триместре беременности. Все ингибиторы синтеза простагландинов могут:

- *Подвергать плод следующим рискам:*
 - Сердечно-легочная токсичность (при преждевременном закрытии артериального протока и легочной гипертензии);
 - Нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с маловодием.
- *Подвергать мать и ребенка следующим рискам:*
 - Возможно удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может проявляться даже при очень низких дозах;
 - Ингибирование сокращений матки, что приводит к задержке или продлению родов.

Лактация

Безопасность применения лекарственного препарата Артоксан-Реб во время кормления грудью не установлена, по этой причине применение лекарственного препарата в период лактации не рекомендовано. В ходе исследований, количество которых до настоящего времени является небольшим, было установлено, что НПВП проникают в грудное молоко в очень низких концентрациях. По возможности следует избегать применения НПВП в период грудного вскармливания. Несмотря на отсутствие доказательств возникновения нежелательных реакций, в случае строгой необходимости приема теноксикама для кормящей женщины, кормление ребенка грудным молоком следует прекратить.

4.7 ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Пациентам, испытывающим такие нежелательные реакции, как вертиго, головокружение, сонливость, утомление или нарушения зрения, следует воздержаться от вождения автомобиля или работы с механизмами.

4.8 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

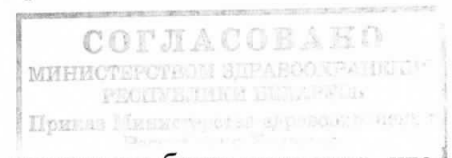
Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях с участием большого числа пациентов было показано, что теноксикам хорошо переносится в рекомендуемых дозах. Сообщаемые нежелательные эффекты, как правило, были легкими и преходящими. Небольшому количеству пациентов потребовалось прекращение терапии из-за возникновения нежелательных эффектов.

Наиболее распространенные нежелательные эффекты, связанные с приемом НПВП, могут наблюдаться со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут возникнуть язва желудка, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда со смертельным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4). После приема НПВП отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боли в животе, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4).

Список нежелательных реакций

Категории частоты нежелательных реакций определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).



2612Б-2023

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – снижение гемоглобина, анемия, агранулоцитоз, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – реакции гиперчувствительности, такие как приступы удушья, анафилактические реакции, отек Квинке.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – снижение аппетита.

Психические нарушения:

нечасто – нарушение сна;

частота неизвестна – галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение;

частота неизвестна – парестезия, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения:

частота неизвестна – нарушения зрения (снижение остроты и четкости зрения).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – учащенное сердцебиение;

частота неизвестна – сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко – васкулит, артериальная гипертензия.

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто (11 %) – боль в животе, тошнота, диарея, запор;

часто – боль в эпигастрии и животе, диспепсия;

нечасто – язва желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, включая рвоту с кровью и мелену, гастрит, рвота, сухость во рту;

редко – язвы во рту;

очень редко – перфорация желудочно-кишечного тракта, панкреатит;

частота неизвестна – метеоризм, обострение язвенного колита и болезни Крона.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – зуд, эритема, экзантема, крапивница;

нечасто – кожная сыпь, легкий отек;

редко – фотодерматоз;

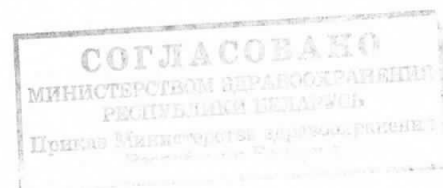
очень редко – реакции фоточувствительности, тяжелые кожные нежелательные реакции: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз;

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

частота неизвестна – случаи женского бесплодия в связи с угнетением синтеза циклооксигеназы/простагландина теноксикамом.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – признаки усталости, отечность.



2612Б-2023

Исследования:

Часто - повышение азота мочевины крови или креатинина, повышение АСТ, АЛТ, ГГТ, билирубина.

Очень редко - повышение артериального давления, особенно у пациентов, получающих сердечно-сосудистые препараты.

Длительные исследования (12-48 мес) не выявили увеличения частоты нежелательных эффектов.

Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационный период

Постмаркетинговая безопасность соответствует опыту, полученному в ходе клинических испытаний.

Сообщалось о единичных случаях женского бесплодия, связанного с применением ингибиторов синтеза циклооксигеназы/простагландинов, включая теноксикам.

Нарушения со стороны сердца:

Сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов:

Клинические испытания и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение НПВП (селективных ЦОГ-1 и ЦОГ-2), особенно в высоких дозах и в контексте длительного лечения, связано с несколько повышенным риском артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Хотя нет никаких доказательств того, что теноксикам увеличивает частоту тромботических событий, таких как инфаркт миокарда, имеющихся данных недостаточно, чтобы полностью исключить такой риск при лечении теноксикамом.

Желудочно-кишечные расстройства:

После приема теноксикама сообщалось об обострении язвенного колита и болезни Крона (см. раздел 4.4).

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.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а;

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17)2420029; факс: +375(17)2420029;

Эл.почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by;

<http://www.rceth.by>.

4.9 ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Несмотря на то, что опыт острой передозировки теноксикамом отсутствует, можно ожидать, что симптомы и жалобы, упомянутые в разделе 4.8, будут проявляться в повышенной степени.

В целом, передозировка НПВП у пациентов протекает асимптоматически. Передозировка НПВП вызывает лишь незначительные нарушения со стороны ЦНС и желудочно-кишечного тракта. Сообщалось о единичных случаях более серьезного отравления после передозировки НПВП. Среди них были судороги, кома, почечная недостаточность и остановка сердца. Также сообщалось о печеночной дисфункции, гипотромбинемии и метаболическом ацидозе.



2612Б-2023

Лечение

В случае фактической или предполагаемой передозировки следует прекратить прием лекарственного препарата. После передозировки НПВП пациенты должны получать симптоматическое и поддерживающее лечение. Специфический антидот в настоящее время не известен. Диализ не может полностью удалить НПВП из кровотока.

Желудочно-кишечные расстройства можно лечить антацидами и блокаторами H₂-рецепторов. При необходимости, выведение теноксикама может быть значительно ускорено трёхкратным приемом 4 г холестирамина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТХ: M01AC02.

Артоксан-Реб - нестероидное противовоспалительный препарат (НПВП), который оказывает анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее действие, а также ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Механизм действия

Теноксикам представляет собой производное тиенотиазина, принадлежащее к химическому классу оксикамов.

Теноксикам снижает биосинтез простагландина путем ингибирования циклооксигеназы 1 (ЦОГ 1) и циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2), что было продемонстрировано как в условиях *in vitro* (семенная железа овцы), так и *in vivo* (защита мышей от токсичности, вызванной арахидоновой кислотой). В *in vitro* исследованиях изоферментов циклооксигеназы, полученных из клеток человека COS7, было показано, что теноксикам ингибирует циклооксигеназу 1 (ЦОГ 1) и циклооксигеназу 2 (ЦОГ 2), приблизительно в равной степени, т.е. соотношение ЦОГ 1/ЦОГ 2 равно 1,34. *In vitro* исследования лейкоцитарной пероксидазы дают основание предполагать, что теноксикам может выступать в качестве акцептора активного кислорода в очаге воспаления. Артоксан-Реб является мощным ингибитором металлопротеаз человека *in vitro* (стромелизин и коллагеназа), которые вызывают разрушение хряща. Еще одним возможным механизмом действия является снижение уровня нитритов, указывающее на изменение метаболических путей оксида азота (NO). Эти фармакологические эффекты объясняют, по крайней мере частично, терапевтическое действие лекарственного препарата Артоксан-Реб в лечении болезненных воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Теноксикам оказывает длительное действие, однократная суточная доза является эффективной.

Абсорбция

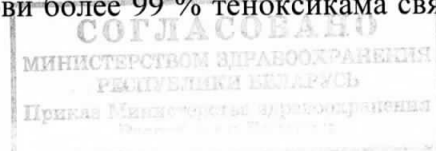
Теноксикам быстро и полностью всасывается в неизмененном виде после приема внутрь. Пиковые концентрации в плазме достигаются в течение 2 часов после перорального приема натощак.

Влияние пищи на пероральную абсорбцию

Прием одновременно с пищей снижает скорость, но не влияет на объем всасывания теноксикама.

Распределение

Теноксикам хорошо проникает в синовиальную жидкость, при этом достигаются концентрации примерно вдвое меньше, чем в плазме. В крови более 99 % теноксикама связывается с альбумином.



2612Б-2023

При применении рекомендованной дозы 20 мг один раз в сутки, равновесная концентрация в плазме достигается в течение 10-15 дней, при этом не наблюдается непредвиденного аккумуляирования. Средняя концентрация в равновесном состоянии составляет 11 мг/л при приеме теноксикама в дозе 20 мг перорально один раз в сутки, и концентрация не меняется даже при лечении сроком до 4 лет. Как и следовало ожидать, плазменные концентрации в равновесном состоянии были в 6 раз выше, чем после однократного приема.

Метаболизм

Теноксикам выводится из организма преимущественно метаболическим путем.

Теноксикам в значительной степени превращается в неактивный 5-гидроксипиридиловый метаболит. Другие метаболиты встречаются в виде глюкуронидированных соединений.

Выведение

Около 2/3 пероральной дозы выводится с мочой (в форме неактивного 5-гидроксипиридил метаболита), а остальная часть выводится с желчью (в основном в виде глюкуронового конъюгата гидроксиметаболита).

Менее 1 % введенной дозы выводится с мочой в форме неизмененного теноксикама. Средний период полувыведения теноксикама составляет около 72 часов (диапазон от 59 до 74 часов). Общий клиренс плазмы составляет 2 мл/мин.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика теноксикама носит линейный характер в изученном диапазоне доз от 10 до 100 мг (после однократного приема).

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Исследования у пациентов с почечной недостаточностью показали, что для достижения концентраций в плазме, достигаемых у здоровых добровольцев, коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Исследования у пациентов с печеночной недостаточностью показали, что для достижения концентраций в плазме, достигаемых у здоровых добровольцев, коррекция дозы не требуется.

Пожилые пациенты

Не было обнаружено никаких связанных с возрастом изменений в фармакокинетике теноксикама, хотя индивидуальная изменчивость обычно бывает выше у лиц пожилого возраста.

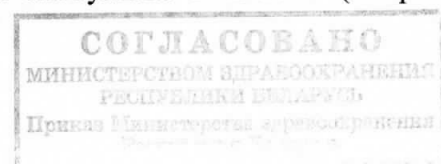
У пациентов пожилого возраста отмечается повышенная частота нежелательных явлений при лечении НПВП, особенно в отношении желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, возможно с летальным исходом (см. раздел 4.4).

Исследования у пожилых пациентов показали, что для достижения концентраций в плазме, достигаемых у здоровых добровольцев, коррекция дозы не требуется. Пожилые пациенты имеют такой же кинетический профиль, как и здоровые добровольцы.

Прочее

Фармакокинетический профиль у пациентов с ревматическими заболеваниями и пациентов пожилого возраста аналогичен фармакокинетическому профилю здоровых добровольцев.

Из-за высокого связывания теноксикама с белками плазмы следует соблюдать осторожность при выраженном снижении концентрации альбумина в плазме (например, при нефротическом синдроме) (см. раздел 4.8.).



5.3 ДАННЫЕ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

2612Б-2023

В токсикологических исследованиях на животных, как и в случае с другими ингибиторами синтеза простагландинов, наблюдались почечные и желудочно-кишечные эффекты, повышенная частота дистоции и задержки родов.

Канцерогенность

Канцерогенный потенциал теноксикама не был выявлен в исследованиях на животных.

Мутагенность

Мутагенный потенциал теноксикама не был выявлен в исследованиях на животных.

Тератогенность

Теноксикам не обладает тератогенным потенциалом.

Нарушение фертильности

Исследования фертильности у крыс показали, что теноксикам продлевает и задерживает роды. Беременные крысы более склонны к нежелательным эффектам Теноксикам не влияет на фертильность F1.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 ПЕРЕЧЕНЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат,
кукурузный крахмал частично прежелатинизированный тип 1500,
тальк,
магния стеарат.

Пленочная оболочка:

спирт поливиниловый частично гидролизированный,
титана диоксид (E171),
макрогол / полиэтиленгликоль,
тальк,
железа оксид желтый (E172),
краситель тартразин (E102);
краситель «желтый закат» FCF (E110).

6.2 НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

Не применимо

6.3 СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

6.4 ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ

Хранить 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 гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

6.6 ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УНИЧТОЖЕНИИ ИСПОЛЬЗОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИЛИ ОТХОДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИЛИ РАБОТЫ С НИМ.

Нет особых требований.

Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать установленном порядке.



6.7 УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

НД РБ

26 12 Б - 2023

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма». 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 28.06.2018

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА

Общая характеристика лекарственного препарата Артоксан-Реб доступна на веб-сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: www.rceth.by

