

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### ОКСИЛІТЕН

### (OXILITEN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* теноксикам;

1 таблетка містить теноксикаму 20 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; тальк; магнію стеарат;  
*оболонка:* гіпромелоза, тальк, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* коричнювато-жовті круглі двоопуклі таблетки.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Нестероїдні протизапальні засоби. Оксиками. Код АТХ M01A C.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Теноксикам - нестероїдний протизапальний препарат класу оксикамів. Він чинить знеболювальну та протизапальну дію, жарознижувальний ефект виражений менше. В основі механізму дії лежить неселективне блокування активності ізоферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2, порушується метаболізм арахідонової кислоти, внаслідок чого знижується синтез простагландинів у місці запалення, а також інших тканинах організму. Крім того, теноксикам знижує накопичення лейкоцитів у місці запалення. Теноксикам знижує проникність капілярів, стабілізує лізосомальні мембрани; гальмує виділення макроергічних сполук (перш за все АТФ) у процесах окислювального фосфорилування; гальмує синтез або інактивує медіатори запалення (простагландини, гістамін, брадикініни, лімфокіни, фактори комплементу та ін.). Блокує взаємодію брадикініну з тканинними рецепторами, відновлює порушену мікроциркуляцію і знижує больову чутливість у місці запалення. Впливає на таламічні центри больової чутливості (локальна блокада синтезу PGE1, PGE2 і PGF2 альфа).

Аналгетична дія зумовлена зниженням концентрації біогенних амінів, які мають альгогенні властивості, і збільшенням порога больової чутливості рецепторного апарату. Купірує або

зменшує інтенсивність болювого синдрому будь-якої етіології, зменшує ранкову скутість, збільшує рухливість уражених суглобів. При тривалому застосуванні проявляє десенсibiliзуювальну дію. Особливістю теноксикаму є тривала дія.

#### *Фармакокінетика.*

Швидко та повністю всмоктується з травного тракту. Вживання їжі уповільнює швидкість абсорбції. Біодоступність становить 100 %. Максимальна концентрація препарату в крові досягається через 2 години після введення. Період напіввиведення становить 60–75 годин. Препарат на 99 % зв'язується з білками плазми крові, добре проникає у синовіальну рідину, 67 % виводиться з сечею. У печінці гідроксилується, утворює 5-гідрокситеноксикам. Легко проходить через гістогематичні бар'єри. Основна частина виводиться у вигляді неактивних метаболітів з сечею, залишок – із жовчю.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Лікування болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.

Короткочасне лікування запально-дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату, включаючи вивихи та інші травми м'яких тканин.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до теноксикаму, до інших компонентів препарату, до ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) (симптоми бронхіальної астми, риніту, ангіоневротичний набряк або кропив'янка); тяжка серцева, печінкова та ниркова недостатність; активна пептична виразка, кровотечі з травного тракту у стадії загострення, виразки або кровотечі в анамнезі (два або більше виражених встановлених епізодів утворення виразок або кровотечі); шлунково-кишкові кровотечі або перфорація (в анамнезі), пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ.

##### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Терапевтичні дози теноксикаму не мають фармакокінетичної взаємодії з антацидами, циметидином, пероральними антикоагулянтами або гіпоглікемічними засобами; проте він може посилювати ефект таких антикоагулянтів як кумарин та варфарин.

*Пробенецид:* посилює елімінацію теноксикаму.

*Серцеві глікозиди:* не повідомляли про взаємодію з дигоксином, НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, знижувати індекс гломерулярної фільтрації та збільшувати рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

*Діуретики:* НПЗЗ здатні затримувати іони калію, натрію, а також рідину та зменшувати натрійуретичну дію діуретиків, посилюючи ризик нефротоксичності. Тому в осіб з

артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю теноксикам може погіршувати перебіг указаних захворювань.

*Літій:* рекомендується постійний контроль. При прийомі препаратів літію можливі прояви інтоксикації літієм як результат зниження його елімінації.

*Метотрексат:* можливі прояви інтоксикації метотрексомом як результат зниження його елімінації.

*Циклоспорин:* зростає ризик нефротоксичності.

*Міфепристон:* НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після прийому міфепристону, оскільки вони здатні знижувати ефект міфепристону.

*Інші анальгетики:* слід уникати одночасного прийому двох або більше НПЗЗ у зв'язку з посиленням ризику розвитку кровотечі та виразок травного тракту.

*Саліцилати:* небажано приймати Оксилітен одночасно з саліцилатами, що конкурують з теноксикамом за місце зв'язування з білками, посилюючи його кліренс та розподілення. Одночасного застосування слід уникати через ризик збільшення побічних реакцій (особливо з боку травного тракту).

*Кортикостероїди:* підвищується ризик кровотечі у травному тракті.

*Антикоагулянти:* може посилювати антикоагулянтний ефект варфарину та інших антикоагулянтів. Особливо уважно слід контролювати ефект антикоагулянтів та пероральних гіпоглікемічних препаратів на початкових стадіях лікування теноксикамом.

*Хінолонові антибіотики:* при одночасному прийомі зростає ризик розвитку судом.

*Антиагреганти та блокатори серотонінових рецепторів:* посилюється ризик кровотечі у травному тракті.

### **Особливості застосування.**

При застосуванні Оксилітену потрібно стежити за функцією травного тракту. При виявленні перших ознак ульцерогенезу або шлунково-кишкової кровотечі препарат необхідно негайно відмінити. З обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням функції нирок, проводити постійний моніторинг при посиленні ниркової недостатності, застосуванні діуретиків та нефротоксичних препаратів, збільшенні азоту сечовини крові, креатиніну сироватки крові, маси тіла, при діабетичній нефропатії, периферичних набряках у пацієнтів літнього віку, застійній серцевій недостатності, гіповолемії. При нирковій недостатності пацієнтам з кліренсом креатиніну більше 25 мл/хв необхідний контроль лікаря без корекції режиму дозування. З обережністю слід застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки, при низькій концентрації альбуміну у плазмі крові, наприклад при нефротичному синдромі або при високій концентрації білірубіну. Якщо при лікуванні Оксилітеном спостерігається значне підвищення трансаміназ, що зберігається у процесі терапії, препарат необхідно відмінити. Оксилітен може затримувати іони калію, літію, а також рідину. Тому в осіб з артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю теноксикам може погіршувати перебіг вказаних захворювань. Відповідного контролю потребують пацієнти, які мають в анамнезі середню та/або тяжку серцеву недостатність з появою набряків при проведенні терапії НПЗЗ. Теноксикам

зменшує агрегацію тромбоцитів і може збільшити час згортання крові. Це слід мати на увазі, якщо пацієнти перенесли тяжкі операції (наприклад суглобів), і необхідно ретельно контролювати час згортання крові. Пацієнти, яким перорально призначають антикоагулянти або гіпоглікемічні препарати, повинні бути під ретельним контролем, і препарат не слід застосовувати, якщо проведення моніторингу неможливе.

Не слід застосовувати Оксилітен з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

### *Дихальна система*

Обережність необхідна при лікуванні пацієнтів, які страждають або мають в анамнезі бронхіальну астму, оскільки препарат може спричинити бронхоспазм у таких хворих.

### *Серцево-судинні, печінкові та ниркові порушення*

Застосування НПЗЗ у рідкісних випадках може спричинити інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, гломерулонефрит і нефротичний синдром. Такі засоби пригнічують синтез ниркових простагландинів, які відіграють допоміжну роль у підтриманні ниркової перфузії у пацієнтів, і на цьому тлі зменшується об'єм крові і нирковий кровотік. Введення НПЗЗ може спровокувати ниркову недостатність, яка минає одразу після відміни прийому препарату. Пацієнти мають найбільший ризик такої реакції тоді, коли вже є захворювання нирок (у тому числі хворі на цукровий діабет з порушеннями функції нирок), нефротичний синдром, дегідратація, захворювання печінки, застійна серцева недостатність, а також якщо вони отримують супутню терапію з діуретиками або потенційно нефротоксичними препаратами. Таким пацієнтам необхідно ретельно контролювати ниркову, печінкову і серцеву функції, а доза повинна бути нижчою, ніж в іншій групі пацієнтів. НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам з наявністю в анамнезі серцевої недостатності або артеріальної гіпертензії, оскільки є повідомлення, що набряки, які з'являються на тлі прийому НПЗЗ, можуть бути пов'язані з прийомом теноксикаму. Були повідомлення про підвищення трансаміназ сироватки крові або інших показників функції печінки. У більшості випадків це були невеликі і мимолетні зміни. Якщо відхилення є значними або постійними, необхідно припинити прийом Оксилітену і продовжувати контролювати рівень показників функції печінки до відновлення нормальних значень.

### *Серцево-судинні порушення*

Відповідний моніторинг і консультації необхідні для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або легкою або помірною серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки затримка рідини і набряки були зареєстровані при застосуванні НПЗЗ. Клінічні дослідження показали, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у великих дозах і при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику артеріального тромбозу (наприклад інфаркт міокарда або інсульт). Є достатньо даних, щоб виключити такий ризик при прийомі теноксикаму.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід застосовувати теноксикам після ретельного аналізу стану. Цей аналіз необхідно зробити до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

### *Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразок і перфорація*

Були повідомлення, що при застосуванні НПЗЗ виникали шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорація, яка може мати летальний наслідок.

Ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок або перфорації вищий при застосуванні високих доз НПЗЗ у пацієнтів, які мають в анамнезі виразку, особливо при тяжких кровотечах або перфорації. Ці пацієнти повинні розпочинати лікування з нижчої дози. Для таких пацієнтів та пацієнтів, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, можлива комбінована терапія із захисними засобами (наприклад мізопростол або інгібіторами протонної помпи) для зниження ризику для травного тракту. Хворим, які мають в анамнезі гастроінтестинальні порушення, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомити лікаря про будь-які симптоми з боку травного тракту (зокрема шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початку лікування.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що збільшують ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або тромбоцитарні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота).

Якщо під час лікування Оксилітеном у пацієнта виникають шлунково-кишкова кровотеча або виразка, слід негайно припинити терапію препаратом.

Хворим зі шлунково-кишковими хворобами в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона) препарат слід призначати з обережністю, оскільки теноксикам може загострити їхні прояви.

Пацієнти, хворі на системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучних тканин, мають підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту.

### *Дерматологія*

У період застосування НПЗЗ були поодинокі повідомлення про виникнення тяжких шкірних реакцій, деякі з них мали летальний наслідок, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

На ранніх етапах терапії існує високий ризик виникнення таких реакцій: прояви спостерігаються у перші місяці лікування.

Лікування Оксилітеном слід припинити при перших проявах висипань на шкірі, ураженнях слизової оболонки або при інших реакціях підвищеної чутливості.

### *Послаблення фертильності*

Застосування Оксилітену може погіршити жіночу фертильність, тому його не рекомендується призначати жінкам, які бажають завагітніти.

Теноксикам не слід призначати жінкам, які не можуть завагітніти або у яких діагностовано безпліддя.

### *Небажані офтальмологічні реакції*

Під час прийому НПЗЗ були зареєстровані небажані ефекти з боку органів зору, тому пацієнтам, у яких розвиваються порушення зору під час лікування Оксилітеном, слід проводити

оцінку функції зору.

Під час застосування теноксикаму були повідомлення про виникнення небезпечних для життя шкірних реакцій (синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз).

Необхідно контролювати стан пацієнтів з ознаками шкірних реакцій.

Протягом перших тижнів лікування існує великий ризик виникнення синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу.

Якщо виникли ознаки синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу (наприклад прогресуючі шкірні висипання, частіше з пухирцями, або макулопапульозні ураження), лікування теноксикамом необхідно припинити.

Найкращі результати лікування синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу досягаються при ранньому діагностуванні і безпосередньому припиненні прийому будь-якого підозрюваного лікарського засобу.

Теноксикам не можна більше призначати пацієнтам, у яких при його застосуванні проявляються синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактози або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Період вагітності*

Препарат не застосовувати.

Інгібування синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують про підвищений ризик викидня та розвитку вад серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик розвитку серцево-судинних вад підвищився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози і тривалості лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення перед- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, включаючи серцево-судинні.

Якщо теноксикам приймає жінка, яка намагається завагітніти, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого часу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування теноксикаму може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати таким чином:

на плід:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном;

на матір і новонародженого, наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі; антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

#### *Період годування груддю*

На період лікування препаратом слід припинити годування груддю, оскільки вплив на немовлят при грудному годуванні невідомий.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Досліджень впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводили. Але, враховуючи побічні реакції препарату з боку нервової системи та органів зору, не рекомендується керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетки приймати внутрішньо, запиваючи рідиною, бажано з їжею або після їди.

*Дорослі:* рекомендована доза – 1 таблетка (20 мг) 1 раз на добу в один і той же час щоденно.

Не слід перевищувати рекомендованих доз, оскільки це не дає значного терапевтичного ефекту, але в той же час збільшується ризик розвитку побічних ефектів.

При гострих захворюваннях опорно-рухового апарату термін лікування зазвичай перевищує 7 днів, але у тяжких випадках прийом можна продовжити максимум до 14 днів.

#### *Пацієнти літнього віку*

Оксилітен, як і інші НПЗЗ, слід застосовувати з обережністю через більш низьку толерантність до побічних ефектів, ніж у молодших пацієнтів. Пацієнти літнього віку частіше отримують супутні препарати або мають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинної системи. Якщо необхідно застосовувати НПЗЗ, слід призначити низькі дози протягом тривалого часу. Стан пацієнтів слід контролювати, оскільки можлива прихована кровотеча з травного тракту протягом 4 тижнів після початку терапії.

#### *Пацієнти з порушенням функцій нирок та печінки*

Кліренс креатиніну	Дозування
--------------------	-----------

Більше 25 мл/хв	Під контролем лікаря без корекції режиму дозування
Нижче 25 мл/хв	Недостатньо даних для рекомендації щодо дозування

Слід бути обережним при низьких концентраціях альбуміну (наприклад при нефротичному синдромі) або при високій концентрації білірубіну у плазмі крові, оскільки теноксикам зв'язується з білками плазми крові у високому співвідношенні.

Стосовно пацієнтів з недостатністю функції печінки недостатньо даних для рекомендації щодо дозування препарату Оксилітен.

### *Діти.*

Відсутні дані щодо безпеки застосування теноксикаму дітям, тому його не слід призначати цій категорії пацієнтів.

### ***Передозування.***

Не було повідомлень про тяжкі випадки передозування теноксикамом.

*Симптоми:* головний біль, запаморочення, нудота, блювання, діарея, біль або неприємні відчуття в епігастрії, діарея, шлунково-кишкові кровотечі, втрата орієнтації, збудження, кома, сонливість, запаморочення, шум у вухах, слабкість, непритомність, іноді судоми. Можливі активна ниркова або печінкова недостатність при тяжких отруєннях.

*Лікування.* У разі необхідності проводити симптоматичну терапію. У першу годину отруєння слід промити шлунок і прийняти активоване вугілля. Слід забезпечити добре відходження сечі. Необхідно контролювати функції нирок та печінки. Пацієнти повинні перебувати під наглядом лікаря протягом 4 годин після передозування. При частих і тривалих судомах внутрішньовенно вводять діазепам. Специфічного антидоту немає.

### ***Побічні реакції.***

Найчастіше проявляються побічні ефекти з боку травного тракту – ерозивно-виразкові ураження травного тракту, у тому числі ульцерогенна дія.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, діарея, запор, печія, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, епігастральний дистрес, гематемезис, метеоризм, виразкові стоматити, шлунково-кишкові геморагії, гастрит, пептичні виразки або шлунково-кишкові кровотечі.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, гепатити, жовтяниця, можливе підвищення у крові рівня трансаміназ.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* тромбоцитопенія; тромбоцитопенічна пурпура; нейтропенія; агранулоцитоз; апластична анемія та гемолітична анемія; зниження рівня гемоглобіну, не пов'язане з кровотечами; лейкопенія; еозинофілія.

*З боку обміну речовин:* гіперглікемія, збільшення або зменшення маси тіла.

*З боку нервової системи:* збудження, неврит зорового нерва, парестезії, депресії, нервозність, галюцинації (сплутаність свідомості), сонливість або безсоння, порушення сну, шум у вухах, нездування, слабкість, підвищена втомлюваність, головний біль, запаморочення, тремор.

*З боку органів зору:* подразнення та набряк очей, затуманення зору.

Не було випадків порушень зору, виявлених при дослідженні за допомогою щілинної лампи або офтальмоскопа.

*З боку серцево-судинної системи:* набряки, диспное, тахікардія, відчуття серцебиття. Можливий розвиток серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, асоційовані з лікуванням НПЗЗ. Особам літнього віку з серцевими функціональними порушеннями слід застосовувати обережно, оскільки збільшення набряків може призвести до застійної серцевої недостатності.

НПЗЗ (при високих дозах і тривалому застосуванні) можуть підвищувати ризик виникнення тромбозу артерій (інфаркт міокарда, інсульт).

*З боку сечовидільної системи:* нефротоксичність, що включає інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та ниркову недостатність.

*Реакції гіперчутливості:* неспецифічні алергічні реакції, анафілактичні реакції, реактивність дихальних шляхів, що включає бронхіальну астму, бронхоспазм або диспное; шкірні порушення – висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (включаючи токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему та ексfolіативний дерматит), можливі алопеція, фотосенсибілізація, синдром Лайелла, синдром Стівенса – Джонсона.

*Лабораторні показники:* підвищення в крові рівня трансаміназ, гіперглікемія, оборотне підвищення азоту сечовини і креатиніну у плазмі крові.

При виникненні будь-якої з побічних реакцій лікування слід припинити. Побічні реакції можуть бути мінімізовані при застосуванні низьких ефективних доз протягом коротшого часу.

**Термін придатності.** 3 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Анфарм Еллас С.А.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

61-й км Національної дороги Афіни-Ламія, Схіматарі Віотіас, 32009, Греція.