ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АРТОКСАН

(ARTOXAN)

Склад:

діюча речовина: теноксикам;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить теноксикаму 20 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований 1500; тальк; магнію стеарат; плівкове покриття Opadry® II Yellow 85F220095 (спирт полівініловий; макрогол; титану діоксид (Е 171); тальк; заліза оксид жовтий (Е 172); тартразин алюмінієвий лак (Е 102); жовтий захід FCF алюмінієвий лак (Е 110)).

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати. Оксиками. Код АТХ М01А С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Теноксикам є похідним тієнотіазину, що належить до хімічного класу оксикамів. Як нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) теноксикам має протизапальні, аналгетичні та жарознижувальні властивості, він також пригнічує агрегацію тромбоцитів. Теноксикам сильно пригнічує біосинтез простагландинів як *in vitro* (сім'яні пухирці овець), так і *in vivo* (захист мишей від токсичності, спричиненої арахідоновою кислотою).

Дослідження *in vitro* ізоферментів циклооксигенази (ЦОГ), які експресуються у клітинах COS-7 людини, показали, що теноксикам однаковою мірою інгібує ізоферменти ЦОГ-1 і ЦОГ-2

(співвідношення ЦОГ-2/ЦОГ-1 становить 1,34).

Дослідження *in vitro* з пероксидазою лейкоцитів показали, що теноксикам нейтралізує активний кисень у місці запалення (поглинач радикалів).

У клінічних дослідженнях теноксикаму (пероральне, ректальне та внутрішньовенне введення) взяли участь більше 70 000 пацієнтів.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального застосування теноксикам швидко та повністю всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація (C_{max}) досягається через 2 години після прийому. При застосуванні теноксикаму перорально з їжею абсорбція його не знижується, але спостерігається затримка досягнення C_{max}.

Розподіл

Після внутрішньовенного введення 20 мг теноксикаму концентрація лікарського засобу в плазмі крові швидко знижується протягом перших двох годин, головним чином за рахунок розподілу. Через цей короткий проміжок часу значних відмінностей у концентрації у плазмі крові між внутрішньовенним та пероральним шляхами введення не спостерігається. У рівноважному стані середній об'єм розподілу становить від 10 до 11 л.

При внутрішньом'язовому введенні теноксикам досягає рівня 90 % або більше від C_{max} лише через 15 хвилин, тобто раніше, ніж після перорального застосування. В іншому випадку відмінності в рівнях у плазмі крові між двома способами введення виникають лише протягом перших двох годин після введення. Біодоступність після внутрішньом'язового введення повна і не відрізняється від такої, що визначається після перорального застосування.

У крові теноксикам більш ніж на 99 % зв'язується з альбуміном. Теноксикам добре проникає в синовіальну рідину, однак C_{max} досягається пізніше, ніж у плазмі крові.

При рекомендованому режимі дозування 20 мг 1 раз на добу (перорально або парентерально) рівноважний стан зазвичай досягається через 10-15 днів без накопичення. Середня максимальна концентрація у плазмі крові в рівноважному стані становить 11 мг/л, вона не змінювалася навіть під час лікування тривалістю до чотирьох років.

Як показали фармакокінетичні результати, рівноважна концентрація в плазмі крові у 6 разів вища, ніж після одноразового прийому.

Метаболізм

Теноксикам значною мірою перетворюється на неактивний 5-гідроксипіридиловий метаболіт. Інші метаболіти зустрічаються у формі глюкуронізованих сполук.

Елімінація

Середній період напіввиведення теноксикаму становить 72 години (діапазон 59-74 години). До двох третин дози виводиться зі сечею (головним чином у вигляді неактивного 5-

гідроксипіридилового метаболіту), а решта – з жовчю (значна частка – у вигляді глюкуронізованих сполук). Менше 1 % введеної дози виводиться зі сечею у незміненому вигляді. Загальний плазмовий кліренс становить 2 мл/хв.

Фармакокінетика теноксикаму є лінійною в дослідженому діапазоні від 10 мг до 100 мг (після застосування одноразової дози).

Фармакокінетика в особливих групах пацієнтів

У пацієнтів літнього віку при лікуванні НПЗЗ підвищується частота побічних реакцій, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій з можливим летальним наслідком (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження показали, що пацієнтам літнього віку, пацієнтам з нирковою недостатністю або цирозом печінки для досягнення такої ж концентрації лікарського засобу в плазмі крові, як у здорових добровольців, корекція дози теноксикаму не потрібна.

Пацієнти з ревматичними захворюваннями та пацієнти літнього віку мають такий самий фармакокінетичний профіль, як і здорові добровольці.

У зв'язку з високим рівнем зв'язування теноксикаму з білками плазми крові слід бути обережними при значному зниженні концентрації альбуміну в плазмі крові (наприклад, при нефротичному синдромі).

Доклінічні дані

У доклінічних (на тваринах) дослідженнях теноксикаму, як і при застосуванні інших інгібіторів синтезу простагландинів, спостерігався вплив на нирки та шлунково-кишковий тракт (ШКТ), підвищена частота дистоції та затримки пологів.

Теноксикам не має тератогенного потенціалу. Дослідження на щурах показали, що теноксикам подовжує та затримує пологи. Вагітні щури більш схильні до побічних реакцій.

Теноксикам не впливає на фертильність.

У дослідженнях на тваринах не вдалося визначити мутагенний або канцерогенний потенціал теноксикаму.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.
- Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягування, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин.

У разі неможливості перорального застосування теноксикам також доступний у формі для внутрішньовенного та внутрішьом'язового введення.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу.
- Бронхоспазм, кропив'янка або симптоми, подібні до алергії (такі як астма або риніт) після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ в анамнезі.
- Активна виразка шлунка та/або дванадцятипалої кишки або шлунково-кишкова кровотеча.
- Запальні захворювання кишечнику, такі як хвороба Крона, виразковий коліт.
- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Порушення функції печінки тяжкого ступеня (цироз печінки та асцит).
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Тяжка серцева недостатність (NYHA III-IV).
- Лікування післяопераційного болю після коронарного шунтування (або використання апарату «серце-легені»).

Пацієнти літнього віку, пацієнти з підвищеним ризиком розвитку ниркової недостатності та пацієнти з підвищеним ризиком кровотечі не повинні отримувати лікарський засіб перед анестезією або хірургічним втручанням, оскільки, як і у випадку з усіма НПЗЗ, існує підвищений ризик гострої ниркової недостатності та можливість порушення гемостазу.

Слід уникати комбінованого лікування саліцилатами або іншими НПЗЗ через підвищений ризик шлунково-кишкових побічних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші НПЗЗ (включаючи інгібітори ЦОГ-2)

Можливе підвищення ризику розвитку побічних реакцій (зокрема кровотеч та виразок ШКТ). Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Ацетилсаліцилова кислота та інші саліцилати

Можливе посилення кліренсу та розподілу теноксикаму внаслідок конкуренції за місця зв'язування з білками. Слід уникати одночасного застосування цих лікарських засобів через підвищення ризику розвитку побічних реакцій (особливо з боку ШКТ).

Антациди, блокатори H_2-гістамінових рецепторів

Зниження швидкості (але не ступеня) абсорбції теноксикаму. Зниження швидкості абсорбції не вважається клінічно значущим. При одночасному застосуванні теноксикаму з циметидином взаємодії не спостерігалося.

Антикоагулянти (варфарин)

Можливе посилення ефекту антикоагулянтів. При одночасному застосуванні слід контролювати ефект антикоагулянтів, особливо на початку лікування теноксикамом. Клінічно значущих взаємодій теноксикаму з гепарином та низькомолекулярним гепарином не зафіксовано.

Серцеві глікозиди

Можливе посилення серцевої недостатності, зниження індексу гломерулярної фільтрації та збільшення рівня серцевих глікозидів у плазмі крові. Клінічно значущих взаємодій теноксикаму з дигоксином та іншими препаратами дигіталісу не зафіксовано.

Циклоспорин

Можливе посилення ризику нефротоксичності. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід дотримуватися обережності.

Хінолони

Доклінічні дані свідчать, що застосування теноксикаму посилює ризик судом, зумовлених хінолонами. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів можливе підвищення ризику судом.

Літій

Повідомлялося про зниження елімінації останнього. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід регулярно контролювати рівень літію у плазмі крові, попередити пацієнтів про необхідність вживання достатньої кількості рідини та проінформувати їх про симптоми інтоксикації літієм.

Діуретики

Можливе зменшення натрійуретичної активності діуретиків та посилення ризику нефротоксичності внаслідок здатності НПЗЗ затримувати іони калію, натрію та рідину. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю теноксикам може погіршувати перебіг указаних захворювань. Клінічно значущих взаємодій теноксикаму з фуросемідом не зафіксовано. Повідомлялося про зниження гіпотензивного ефекту гідрохлоротіазиду при його одночасному застосуванні з теноксикамом.

Метотрексат

Можливе посилення токсичності останнього внаслідок зниження його елімінації. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід дотримуватися обережності.

Такролімус

Можливе посилення ризику нефротоксичності. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід дотримуватися обережності.

Антигіпертензивні засоби

Можливе послаблення ефектів альфа-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Клінічно значущих взаємодій теноксикаму з блокаторами кальцієвих каналів, атенололом та центральними агоністами альфа-адренорецепторів не зафіксовано.

Пероральні гіпоглікемічні засоби

Хоча не повідомлялося про вплив на клінічні ефекти гліборнуріду, глібенкламіду, толбутаміду, при одночасному застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів з теноксикамом слід ретельно контролювати стан пацієнта.

Декстрометорфан

Можливе посилення аналгетичного ефекту теноксикаму.

Холестирамін

Можливе посилення кліренсу та зниження періоду напіввиведення теноксикаму.

Пробенецид

Можливе збільшення рівня теноксикаму у плазмі крові. Клінічне значення цього явища не встановлено.

Міфепристон

Можливе послаблення ефектів останнього. Теноксикам слід застосовувати через 8–12 днів після закінчення прийому міфепристону.

Кортикостероїди

Можливе посилення ризику шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід дотримуватися обережності.

Антиагреганти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) Посилення ризику шлунково-кишкових кровотеч.

Зидовудин

Можливе посилення ризику гематологічної токсичності. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематом у ВІЛ–інфікованих пацієнтів з гемофілією при одночасному застосуванні зидовудину та ібупрофену.

Пеніцилінамін, препарати золота для парентерального застосування

У невеликої кількості пацієнтів, які приймали одночасно ці лікарські засоби, клінічно значущої взаємодії не спостерігалося.

Особливості застосування.

До групи підвищеного ризику розвитку ниркової недостатності належать:

- пацієнти літнього віку;
- пацієнти зі захворюваннями нирок;
- хворі на цукровий діабет із порушеннями функції нирок;
- пацієнти із застійною серцевою недостатністю;
- пацієнти з гіповолемією;
- пацієнти, які одночасно застосовують діуретики;
- пацієнти, які одночасно застосовують лікарські засоби з відомим нефротоксичним потенціалом;
- пацієнти, які одночасно застосовують кортикостероїди.

Для цих категорій пацієнтів існує високий рівень ризику крововтрати у пери- та

післяопераційному періодах, тому за ними слід ретельно спостерігати в післяопераційному і у відновлюваному після операції періодах.

Через міцне зв'язування теноксикаму з білками плазми крові потрібно з обережністю застосовувати лікарський засіб Артоксан при зниженні рівня альбуміну в плазмі крові.

Загальні застереження щодо застосування системних НПЗЗ

Виразки ШКТ, кровотечі або перфорації можуть виникнути в будь-який момент під час лікування НПЗЗ, селективними або неселективними щодо ЦОГ-2, навіть без попереджувальних симптомів або наявності кровотечі чи перфорації в анамнезі. Щоб зменшити цей ризик, слід застосовувати найменшу ефективну дозу лікарського засобу Артоксан протягом найкоротшого можливого періоду часу.

Плацебо-контрольовані дослідження показали підвищений ризик тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень для деяких селективних інгібіторів ЦОГ-2. Дотепер невідомо, чи цей ризик прямо корелює зі селективністю окремих НПЗЗ щодо ЦОГ-1/ЦОГ-2. Оскільки наразі немає даних клінічних досліджень для теноксикаму при застосуванні його у максимальних дозах і у довгостроковій терапії, не можна виключити підвищений ризик тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень.

Поки такі дані не будуть доступні, теноксикам слід застосовувати пацієнтам лише при клінічно доведеній ішемічній хворобі серця, цереброваскулярній хворобі, оклюзійній хворобі периферичних артерій або пацієнтам зі значними факторами ризику (наприклад, високий артеріальний тиск, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) після ретельного оцінювання співвідношення ризику/користі. Крім того, через цей ризик потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого періоду часу.

Вплив НПЗЗ на нирки включає затримку рідини з набряками та/або артеріальною гіпертензією. Тому теноксикам слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції серця та іншими станами, що спричиняють затримку рідини. Також необхідна обережність при застосуванні теноксикаму пацієнтам, які одночасно приймають діуретики або інгібітори АПФ, а також особам із підвищеним ризиком гіповолемії.

Слід уникати одночасного застосування теноксикаму з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, у тому числі з летальним наслідком, виникають частіше, особливо у пацієнтів літнього віку, які лікуються НПЗЗ. Ослаблені пацієнти гірше переносять виразки та кровотечі, ніж інші пацієнти. Більшість летальних ускладнень з боку ШКТ були пов'язані зі застосуванням НПЗЗ пацієнтам літнього віку та/або ослабленим пацієнтам.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації підвищується зі збільшенням дози лікарського засобу Артоксан у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо у разі ускладнень у вигляді кровотечі або перфорації (див. розділ «Протипоказання») та у пацієнтів літнього віку. Якщо застосування даного лікарського засобу вважається необхідним, лікування цих пацієнтів слід розпочинати з найнижчої ефективної дози та продовжувати протягом якомога коротшого періоду часу. Під час терапії лікарським засобом Артоксан пацієнти підлягають моніторингу щодо шлунково-кишкових кровотеч. Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інші

речовини, які можуть підвищити шлунково-кишкові ризики, слід розглянути комбіновану терапію зі застосуванням лікарських засобів, які захищають слизову оболонку ШКТ (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи).

Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб Артоксан пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, які можуть підвищити ризик утворення виразки або кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, кумаринові антикоагулянти, СІЗЗС або антиагреганти, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дерматологічні ефекти

Застосування лікарського засобу Артоксан у рідкісних випадках може спричинити тяжкі шкірні реакції, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, у тому числі з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку подібних реакцій є найбільшим на початку лікування: у більшості випадків перші прояви відзначалися протягом першого місяця терапії. При перших ознаках шкірного висипу, уражень слизових оболонок або інших ознаках гіперчутливості слід негайно припинити застосування лікарського засобу.

Гематологічні ефекти

Теноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів і може впливати на гемостаз. Лікарський засіб не має значного впливу на фактори згортання крові, час згортання крові, протромбіновий час або активований тромбопластиновий час.

Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами з порушеннями згортання крові та пацієнтами, які отримують лікарські засоби, що перешкоджають згортанню крові.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, слід уникати одночасного лікування антикоагулянтами та/або пероральними протидіабетичними засобами, якщо немає можливості здійснювати ретельний моніторинг пацієнтів.

Інгібування простагландинсинтетази може мати небажаний вплив на функцію нирок. Таким чином, як і при застосуванні інших НПЗЗ, при застосуванні Артоксану необхідно контролювати функцію нирок (азот сечовини крові, креатинін, набряки, збільшення маси тіла), коли призначають лікарський засіб Артоксан пацієнтам літнього віку або тим, чиї особливі обставини збільшують ризик розвитку ниркової недостатності.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюванням лікарський засіб Артоксан слід призначати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Результат оцінки співвідношення користь/ризик також слід враховувати перед початком довгострокового лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості в анамнезі показаний належний моніторинг функції нирок і

швидкості діурезу, а також консультування, оскільки повідомлялося про затримку рідини та набряки у зв'язку з терапією НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 і деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і протягом тривалого часу, може бути пов'язане з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних захворювань (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Офтальмологічні ефекти

При застосуванні НПЗЗ зафіксовано порушення з боку органів зору. У разі розвитку таких порушень під час застосування лікарського засобу Артоксан слід провести офтальмологічне обстеження.

Антипіретичні ефекти

Як і інші НПЗЗ, теноксикам може маскувати симптоми інфекції.

Допоміжні речовини

Лікарський засіб Артоксан містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід його застосовувати.

Лікарський засіб містить тартразин алюмінієвий лак (Е 102) та жовтий захід FCF алюмінієвий лак (Е 110), що можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Вважається, що ризик зростає зі збільшенням дози та тривалості терапії.

Було показано, що у тварин введення інгібітора синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат та летальності ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи.

У I та II триместрі вагітності теноксикам не слід застосовувати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо теноксикам застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або при застосуванні протягом I чи II триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Маловоддя/ниркова недостатність новонароджених/звуження артеріальної протоки

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування теноксикаму може призвести до дисфункції нирок плода, що може спричинити маловоддя та, у деяких випадках, –

ниркову недостатність новонародженого. Ці побічні реакції виникають у середньому через декілька днів або тижнів лікування, хоча в рідкісних випадках про олігогідрамніон повідомлялося вже через 48 годин після початку застосування лікарського засобу Артоксан.

Олігогідрамніон часто є оборотним після припинення лікування. Ускладнення тривалого олігогідрамніону можуть включати контрактури кінцівок і затримку дозрівання легень. У постмаркетинговому періоді деякі випадки порушення функції нирок у новонароджених вимагали інвазивних процедур, таких як обмінне переливання крові або діаліз.

Крім того, повідомлялося про звуження артеріальної протоки після застосування НПЗЗ у II триместрі, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу теноксикаму протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики:

Ризики для плода:

– серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);

– порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном (див. вище).

Ризики для матері наприкінці вагітності та для новонародженого:

– можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при застосуванні дуже низьких доз;

– пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

Отже, лікарський засіб Артоксан протипоказаний у III триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю

НПЗЗ проникають у грудне молоко. Тому як запобіжний захід жінкам, які годують груддю, не слід приймати теноксикам. У разі необхідності застосування лікарського засобу слід припинити годування груддю.

Фертильність

Застосування теноксикаму може погіршити жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які бажають завагітніти.

Слід розглянути питання про припинення застосування лікарського засобу жінкам, які мають труднощі із зачаттям або проходять дослідження щодо безпліддя.

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

При застосуванні лікарського засобу Артоксан можливий розвиток запаморочення, сонливості, втоми та порушень зору. У разі розвитку таких реакцій слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Артоксан призначений для перорального застосування. Таблетки слід приймати щодня в один і той же час, під час або після вживання їжі, запиваючи водою або іншою рідиною.

Дорослі

Рекомендована доза лікарського засобу становить 20 мг на добу. Не слід перевищувати рекомендовані дози, оскільки при цьому не завжди досягається більш виражений терапевтичний ефект, а ризик виникнення побічних реакцій підвищується.

Тривалість лікування теноксикамом гострих розладів опорно-рухового апарату зазвичай не перевищує 7 діб. У виняткових випадках терапія може бути продовжена до 14 діб.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій та частіше отримують супутні лікарські засоби або мають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинної системи.

Лікарський засіб слід застосовувати пацієнтам літнього віку у найнижчій ефективній дозі 20 мг протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. Слід ретельно контролювати стан таких пацієнтів для виявлення шлунково-кишкових кровотеч протягом 4 тижнів після початку терапії.

Пацієнти з порушеннями функції нирок та/або печінки

Пацієнтам із кліренсом креатиніну більше 25 мл/хв немає необхідності у корекції режиму дозування. Слід ретельно контролювати стан таких пацієнтів.

Даних для рекомендацій щодо дозування теноксикаму пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 25 мл/хв недостатньо.

Даних для рекомендацій щодо дозування теноксикаму пацієнтам із печінковою недостатністю недостатньо.

Лікарський засіб Артоксан з обережністю слід застосовувати при низьких концентраціях альбуміну (наприклад, при нефротичному синдромі) або при високій концентрації білірубіну у плазмі крові, оскільки теноксикам зв’язується значною мірою із білками плазми крові.

Діти.

Відсутні дані щодо безпеки застосування теноксикаму дітям, тому лікарський засіб Артоксан не слід застосовувати цій категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми

Загальні симптоми передозування НПЗЗ включають нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-кишкові кровотечі, шум у вухах, головний біль, порушення зору, запаморочення, рідко – діарею. У поодиноких випадках повідомлялось про більш тяжкі порушення, такі як судоми, збудження, сонливість, артеріальна гіпотензія, апное, кома, електролітний дисбаланс та ниркова недостатність. Можливе також загострення бронхіальної астми.

Лікування

Слід припинити застосування лікарського засобу. Протягом 1 години після передозування рекомендується прийом абсорбентів, промивання шлунка. Також можливе застосування антацидів та інгібіторів протонної помпи. Слід підтримувати адекватну гідратацію, контролювати функції печінки та нирок. Пацієнт повинен перебувати під наглядом лікаря щонайменше протягом 4 годин після передозування. У разі необхідності проводять симптоматичну терапію. Гемодіаліз неефективний. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Клінічні випробування пероральної лікарської форми теноксикаму тривали від двох тижнів до року. Побічні реакції або відхилення лабораторних показників спостерігалися приблизно у 12,5 % пацієнтів. Зазвичай ці реакції були легкими та минущими, вони зникали, незважаючи на продовження лікування. Необхідність переривання лікування теноксикамом виникла приблизно лише у 1 % пацієнтів (їм були застосовані дози 20 мг).

Найчастіше розвивалися побічні реакції з боку ШКТ: виразки шлунка, перфорації, шлунково-кишкові кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у осіб літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомляли також про нудоту, блювання, діарею, метеоризм, запор, диспепсію, біль у животі, мелену, блювання з кров’ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона у зв’язку зі застосуванням НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій лікарського засобу: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); рідко (≥ 1/10000, < 1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

рідко – зниження рівня гемоглобіну, анемія, агранулоцитоз, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи:

дуже рідко – реакції гіперчутливості, такі як задишка, астма, анафілаксія, ангіоневротичний набряк.

З боку метаболізму та харчування:

нечасто – зниження апетиту.

З боку психіки:

нечасто – розлади сну; *частота невідома* – сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи:

часто – запаморочення та головний біль; *частота невідома* – парестезії, сонливість.

З боку органів зору:

частота невідома – розлади зору (такі як погіршення зору та розмитість зору).

З боку органів слуху та рівноваги:

нечасто – відчуття обертання.

З боку серця:

нечасто – відчуття серцебиття; *частота невідома* – серцева недостатність.

З боку судинної системи:

дуже рідко – васкуліт, артеріальна гіпертензія.

З боку травної системи:

дуже часто (11 %) – біль у шлунку, нудота, діарея, запор; ч*асто* – біль в епігастрії та животі, диспепсія; *нечасто* – виразка ШКТ, шлунково-кишкова кровотеча, включаючи гематемезис і мелену, гастрит, блювання, сухість у роті; *рідко* – виразка ротової порожнини; *дуже рідко* – перфорація ШКТ, панкреатит; *частота невідома* – метеоризм, загострення неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона.

З боку гепатобіліарної системи:

дуже рідко – гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

часто – свербіж, висипання, еритема, кропив’янка; *нечасто* – висипання, легкий набряк; *рідко* – фотодерматоз; *дуже рідко* – фоточутливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; *частота невідома* – медикаментозна висипка з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: частота невідома – жіноче безпліддя.

Загальні розлади та реакції у місці введення: нечасто – ознаки втоми, набряки.

Лабораторні дослідження:

часто – підвищення азоту сечовини крові або креатиніну, підвищення АЛТ, АСЛ, гама-глутаматтрансферази, білірубіну; *дуже рідко* – підвищення артеріального тиску, особливо у пацієнтів, які приймають серцево-судинні лікарські засоби.

У процесі тривалих досліджень (12-48 місяців) не виявлено збільшення частоти побічних реакцій.

Побічні реакції з постмаркетингової фази

Постмаркетингова безпека відповідає досвіду клінічних досліджень.

Повідомлялося про окремі випадки жіночого безпліддя, пов’язаного з інгібіторами синтезу ЦОГ/простагландину, включаючи теноксикам.

Захворювання серця: серцева недостатність.

Судинні розлади. Клінічні випробування та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування лікарського засобу Артоксан (селективних ЦОГ-1 і ЦОГ-2), особливо у високих дозах і як частина тривалого лікування, пов’язане з невеликим підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Хоча немає доказів того, що теноксикам підвищує частоту тромботичних подій, таких як інфаркт міокарда, недостатньо даних, щоб повністю виключити такий ризик при лікуванні теноксикамом.

З боку ШКТ: після застосування теноксикаму повідомлялося про загострення виразкового коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ОПЗЧ, квартал Г.О.Паша, 6-та вулиця, №30, Черкезкой/Текірдаг, Туреччина/

COSB G.O.Pasa Mah. 6. Cad. No:30, Cerkezkoy/Tekirdag, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.