

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Артоксан / Artoхан, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения в комплекте с растворителем (2 мл воды для инъекций).



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: теноксикам.

Каждый флакон Артоксана содержит 20 мг теноксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: лекарственный препарат содержит < 1 ммоль натрия (< 23 мг) на 20 мг (является фактически свободным от натрия).

Каждая ампула с растворителем содержит 2 мл воды для инъекций.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат и растворитель для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Лиофилизат: лиофилизированный порошок желтого цвета.

Растворитель: прозрачная, бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артоксан показан для:

- облегчения боли и уменьшения воспаления при остеоартрите и хроническом полиартрите (ревматоидном артрите);
- кратковременного лечения острых расстройств опорно-двигательного аппарата, включая растяжения, вывихи и другие повреждения мягких тканей.

Внутривенное или внутримышечное введение Артоксана показано для пациентов, не способных принимать теноксикам перорально.

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*Взрослые пациенты*

Рекомендуемая доза при всех показаниях: внутривенно или внутримышечно в виде одной суточной дозы 20 мг в течение 1-2 дня, затем необходимо переходить на прием препарата в пероральной лекарственной форме, который должен приниматься каждый день в одно и то же время.

Не следует применять более высокие дозы, поскольку при этом не всегда достигается значительно более выраженный терапевтический эффект, однако повышается риск возникновения нежелательных реакций.

Пожилые пациенты (65 лет и старше)

Пожилые пациенты подвержены более высокому риску возникновения серьезных последствий нежелательных эффектов. Кроме этого, они могут принимать сопутствующие лекарственные препараты или иметь нарушения функции печени, почек или сердечно-сосудистой системы в анамнезе. Если применение НПВП считается необходимым, следует использовать самую низкую эффективную дозу в течение как

можно более короткого времени. Во время терапии НПВП следует регулярно контролировать состояние пациента на предмет желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушениями функции почек

Клиренс креатинина	Режим дозирования
Более 25 мл/мин	Обычная дозировка при тщательном мониторинге пациентов
Менее 25 мл/мин	Недостаточно данных для предоставления рекомендаций относительно дозировки

Из-за высокого уровня связывания белков плазмы с теноксикамом необходимо соблюдать осторожность при значительном снижении концентраций альбумина в плазме крови (например, при нефротическом синдроме). Имеющаяся информация является недостаточной для предоставления рекомендаций по дозировке теноксикама у пациентов с уже существующей почечной недостаточностью.

Пациенты с нарушениями функции печени

Из-за высокого уровня связывания белков плазмы с теноксикамом необходимо соблюдать осторожность при высоких уровнях билирубина. Имеющаяся информация является недостаточной для предоставления рекомендаций по дозировке теноксикама у пациентов с уже существующей печеночной недостаточностью.

Дети

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

Способ применения

Артоксан предназначен для внутримышечного или внутривенного введения.

Инструкции по приготовлению восстановленного раствора препарата перед применением см. в разделе 6.6.

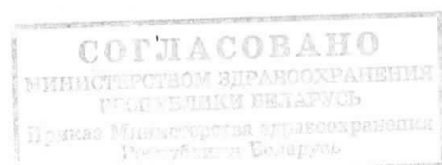
После полного растворения порошка раствор вводят немедленно.

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

- гиперчувствительность к теноксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1. Артоксан также противопоказан пациентам, у которых ранее наблюдались реакции гиперчувствительности (симптомами астмы, ринита, ангионевротического отека или крапивницы) к другим НПВП, включая ибупрофен и аспирин, из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности к теноксикаму (см. раздел 4.4);
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отчетливых эпизода подтвержденной язвы или кровотечения), язвенный колит, болезнь Крона, тяжелый гастрит или желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВП;
- почечная или печеночная недостаточность тяжелой степени (см. раздел 4.4);
- тяжелая сердечная недостаточность (NYHA III-IV стадия);
- 3-ий триместр беременности (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- детский возраст.



4.4 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Не следует применять Артоксан с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы путем применения наиболее низкой эффективной дозы в течение минимального периода времени.

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 лечение теноксикамом 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).

Сердечно-сосудистая, почечная и печеночная недостаточность

Применение НПВП может вызвать дозозависимое снижение образования простагландина и возникновение спровоцированной почечной недостаточности. Большому риску возникновения данной реакции подвержены пациенты, принимающие диуретики и лица пожилого возраста. Такие пациенты подвергаться мониторингу функции почек.

Сообщалось об отдельных случаях повышения уровней сывороточных трансаминаз или иных индикаторов функции печени. В большинстве случаев данные превышения нормального диапазона значений являлись слабыми и преходящими. При значительном или устойчивом отклонении следует прекратить применение лекарственного препарата Артоксан и провести повторные анализы. Необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пациентов с существующим заболеванием печени.

В редких случаях НПВП могут вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, пиллярный некроз и нефротический синдром. Такие вещества ингибируют синтез почечного простагландина, что играет вспомогательную роль в поддержании почечной перфузии у пациентов со сниженным кровотоком и объемом крови. Применение НПВП у данных пациентов может вызвать клиническую почечную декомпенсацию с возвращением к состоянию, наблюдавшемуся до начала терапии, после прекращения лечения. Наибольшему риску возникновения подобной реакции подвержены пациенты с существующим заболеванием почек (включая пациентов с диабетом и нарушением функции почек), нефротическим синдромом, уменьшением объема межклеточной жидкости, заболеванием печени, сердечной недостаточностью, а также пациенты, подвергающиеся параллельному лечению диуретиками или потенциально нефротоксическими средствами. У таких пациентов должен быть установлен тщательный контроль функции почек, печени и сердца. Применяемая дозировка должна быть минимальной. Следует применять НПВП с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью или гипертензией в анамнезе.

Кожные реакции

При применении теноксикама очень редко сообщалось о возникновении серьёзных кожных реакций, некоторые из них с летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит,

синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) (см. раздел 4.8).

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.

Гематологический эффект

Теноксикам снижает агрегацию тромбоцитов и может увеличить время кровотечения. Это следует учитывать при лечении пациентов, подвергающихся обширному оперативному вмешательству (например, при замене сустава), и при необходимости определения времени кровотечения.

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление и перфорации

Необходимо соблюдать осторожность при применении НПВП у пациентов с заболеванием ЖКТ в анамнезе. При применении всех НПВП сообщалось о возникновении желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления и перфорации в любое время периода лечения при наличии или отсутствии предупреждающих симптомов или перенесенных ранее серьезных явлений со стороны ЖКТ.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации повышается при увеличении доз НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией и у пациентов пожилого возраста. Лечение таких пациентов следует начинать с минимальной возможной дозы. Для таких пациентов следует рассматривать возможность лечения в сочетании с защитными веществами (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).

Пациенты с наличием токсичности в отношении 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.

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

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. Применение НПВП у пациентов с заболеваниями ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона) может вызывать обострение данных заболеваний (см. раздел 4.8).

Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани может повышаться риск развития асептического менингита.

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 может маскировать обычные признаки инфекции.

Нарушения дыхания

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, страдающих бронхиальной астмой или имеющих данное заболевание в анамнезе, поскольку сообщалось, что НПВП вызывают у таких пациентов бронхоспазм.

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста повышается частота возникновения неблагоприятных реакций на НПВП, в особенности желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными (см. раздел 4.2). Следует соблюдать особую осторожность и проводить регулярный мониторинг пожилых пациентов для обнаружения возможных взаимодействий с применяемыми параллельно лекарственными препаратами и наблюдением за функциями почек, печени и сердечно-сосудистой системы, которые могут подвергаться воздействию НПВП.

Нарушение фертильности у женщин

Применение лекарственного препарата может нарушить фертильность женщин, поэтому его применение не рекомендовано женщинам, планирующим беременность. Следует рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата женщинам, которые испытывают трудности с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия.

Важная информация о вспомогательных веществах

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (менее 23 мг) натрия в одном флаконе, то есть практически не содержит натрия.

4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Антикоагулянты

У здоровых субъектов не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между теноксикамом и гепарином с низкой молекулярной массой.

Теноксикам в высокой степени связывается с альбумином сыворотки крови и, как и все НПВП, может усиливать антикоагулянтное действие варфарина и других антикоагулянтов (см. раздел 4.4). Рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг эффектов антикоагулянтов и пероральных гликемических препаратов, особенно на начальных этапах лечения лекарственным препаратом Артоксан.

Антиагрегантные препараты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

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

Антигипертензивные препараты

Теноксикам и другие НПВП могут ослаблять эффект антигипертензивных препаратов.

Сердечные гликозиды

НПВП способны обострять сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать уровень сердечных гликозидов в плазме крови при параллельном их применении.

Циклоспорин

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

Циметидин

При параллельном применении циметидина взаимодействий не наблюдалось.

Кортикостероиды

Как и при применении других НПВП, следует соблюдать осторожность при параллельном приеме кортикостероидов, поскольку в таком случае повышается риск возникновения язв или желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

Диуретики

Эффект диуретиков снижается. НПВП могут вызывать задержку натрия, калия и жидкости и способны нарушать натрийуретическое действие диуретиков, что может повышать риск нефротоксичности НПВП. Следует учитывать данные особенности при лечении пациентов с нарушением функций сердца или гипертензией, так как указанные эффекты могут вызывать ухудшение состояния пациентов.

Литий

Сообщалось, что НПВП снижают выведение лития. При наличии теноксикама пациенту, принимающему литий, следует чаще контролировать уровень лития, а также предупредить пациента о достаточном поступлении жидкости в организм и научить его распознавать симптомы интоксикации литием.

Метотрексат

Следует соблюдать осторожность при параллельном приеме метотрексата, так как в таком случае повышается риск усиления его токсичности, поскольку НПВП ослабляет выведение метотрексата.

Мифепристон

Не следует применять НПВП в течение 8 - 12 дней после приема мифепристона, так как НПВП могут снизить эффективность последнего.

НПВП, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, салицилаты

Следует избегать одновременного применения двух и более НПВП (включая аспирин), поскольку это может усиливать риск возникновения нежелательных эффектов (см. раздел 4.4).

Салицилаты способны вытеснять теноксикам из мест связывания с белками и таким образом повышать его клиренс и объем распределения. Следует избегать одновременного применения салицилатов с лекарственным препаратом Артоксан, поскольку это может повышать риск проявления нежелательных эффектов (преимущественно желудочно-кишечных).

Пеницилламин и золото для парентерального применения

У небольшого количества пациентов, принимавших пеницилламин или золото для парентерального применения, клинически значимого взаимодействия не наблюдалось.

Хинолоны

Данные, полученные в исследовании на животных, показывают, что НПВП могут усиливать риск возникновения судорог, вызванных хинолоновыми антибиотиками. Пациенты, получающие НПВП и хинолоны, могут подвергаться повышенному риску возникновения судорог.

Такролимус

При одновременном применении НПВП с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности.

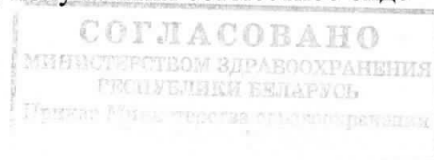
Зидовудин

При одновременном применении НПВП с зидовудином повышается риск гематологической токсичности. Имеются свидетельства усиления риска возникновения гемартроза и гематомы у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, получавших совместное зидовудином и ибупрофеном.

4.6 ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Фертильность

См. подраздел *Нарушение фертильности у женщин* раздела 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.



Беременность

Безопасность применения теноксикама в период беременности и лактации не установлена, по этой причине применение лекарственного препарата при беременности и лактации не рекомендовано.

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.

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.

Сообщалось о возникновении врожденных аномалий, вызванных применением НПВП у человека, однако их частота является невысокой, а определенной закономерности их возникновения обнаружено не было. Ввиду известных эффектов НПВП на сердечно-сосудистую систему плода (риск закрытия артериального протока) применение НПВП в третьем триместре беременности противопоказано. Начало родов может запаздывать, а их продолжительность – увеличиваться; также отмечается тенденция к усилению кровотечения у матери и ребенка (см. раздел 4.3). Применение НПВП в первых двух триместрах беременности и при родах возможно только в случаях, когда потенциальная польза для пациентки превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

В ходе исследований, количество которых до настоящего времени является небольшим, было установлено, что НПВП проникает 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

Артоксан обычно хорошо переносится, большинство нежелательных эффектов являются кратковременными и проходят без прекращения лечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

Список нежелательных реакций

Категории частоты нежелательных реакций определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – агранулоцитоз;

частота неизвестна – снижение уровня гемоглобина, не связанное с желудочно-кишечными кровотечениями, анемия, апластическая и гемолитическая анемии, тромбоцитопения, лейкопения, нетромбоцитопеническая пурпура, нейтропения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, в т.ч. неспецифические аллергические реакции и анафилаксия, отек Квинке.

Нарушения метаболизма и питания:

редко – метаболические расстройства (например, снижение или увеличение массы тела, гипергликемия).

Психические нарушения:

частота неизвестна – галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

редко – головная боль, бессонница, депрессия, нервозность, нарушения сна и головокружение;

частота неизвестна – недомогание, шум в ушах, асептический менингит (особенно у пациентов с существующими аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани), с такими симптомами, как ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или дезориентация, головокружение, недомогание, усталость и сонливость, парестезия, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения:

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

Нарушения со стороны сердца:

редко – учащенное сердцебиение;

частота неизвестна – сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов:

Редко – васкулит;

частота неизвестна – отеки, артериальная гипертензия, тромботические явления (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

частота неизвестна – бронхоспазм, астма, обострение астмы, одышка, носовое кровотечение.

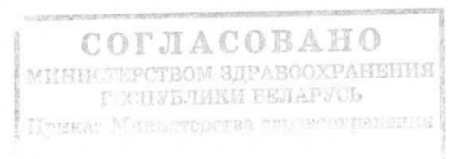
Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто – диспепсия, тошнота, рвота, боль и дискомфорт в животе, запор, диарея, метеоризм, несварение, абдоминальные боли, мелена, рвота с кровью, язвенный стоматит, анорексия, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4).

нечасто – желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления или перфорации, которые могут привести к летальному исходу, особенно у пожилых людей, пептическая язва, иногда с летальным исходом особенно у пациентов пожилого возраста;

редко – гастрит;

очень редко – панкреатит.



Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – нарушение функции печени;

редко – повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови (при сохранении или ухудшении патологических показателей функциональных проб печени, при развитии клинических признаков и симптомов, соответствующих заболеванию печени, или при появлении системных проявлений (например, эозинофилии, сыпи) следует прекратить прием теноксикама);

частота неизвестна – желтуха, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко – заболевания ногтей, алопеция, эритема, крапивница и реакции фоточувствительности, везикуло-буллезные реакции, эксфолиативные и буллезные дерматозы, включая эпидермальный некролиз, мультиформную эритему и синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – высыпания различного типа, ангионевротический отек, зуд и пурпура.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна – нефротоксичность (включая интерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечная недостаточность), обратимое повышение уровня мочевины или содержания креатинина в крови (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

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

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

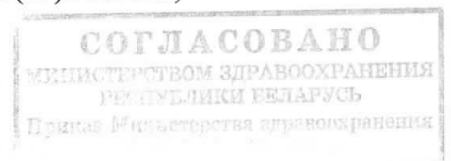
220037, Минск, Товарищеский пер., 2а;

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

Не сообщалось о случаях серьезной передозировки теноксикамом. Симптомы передозировки НПВП включают в себя головную боль, тошноту, рвоту, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечное кровотечение, редко - диарею, потерю ориентации, возбуждение, кому, сонливость, головокружение, шум в ушах, потерю сознания, иногда - судороги. В случае значительного отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и повреждения печени.

Лечение

Лечение пациентов симптоматическое при необходимости.

Специфических антидотов нет. Необходимо обеспечить достаточный диурез и установить тщательный мониторинг функций почек и печени. Наблюдение за пациентами следует продолжать не менее четырех часов после применения лекарственного препарата в повышенной дозе. При частых или продолжительных судорогах применяется диазепам (внутривенно). Может являться целесообразным применение блокатора H₂-гистаминовых ре-

цепторов. Также возможно применение других мер в зависимости от клинического состояния пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТХ: M01AC02.

Артоксан – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который оказывает выраженное противовоспалительное и анальгетическое действие, а также обладает некоторой жаропонижающей активностью.

Механизм действия

Как и в случае других нестероидных противовоспалительных препаратов, точный механизм действия неизвестен, хотя, вероятно, является многофакторным и включает ингибирование биосинтеза простагландина и уменьшение накопления лейкоцитов в месте воспаления.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Теноксикам оказывает длительное действие, однократная суточная доза является эффективной.

Абсорбция

При внутривенном введении 20 мг теноксикама в первые два часа наблюдается быстрое снижение концентрации лекарственного препарата в плазме в основном вследствие процесса распределения. При внутримышечном введении концентрации выше 90 % максимально возможных достигаются не позднее чем через 15 минут после введения.

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

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.

Метаболизм

Теноксикам выводится из организма преимущественно метаболическим путем.

Выведение

Примерно 2/3 введенного теноксикама выводится с мочой (в основном в форме неактивного 5-гидроксипиридил метаболита), а оставшаяся часть с желчью (большая часть в форме 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 применения).

Фармакокинетика у различных групп пациентовПожилые пациенты

Различий в фармакокинетике теноксикама не установлено, несмотря на индивидуальные изменения тенденций к повышению подобных характеристик у более пожилых пациентов. Исследования среди пожилых людей и пациентов с почечной недостаточностью или циррозом печени подтверждают, что нет необходимости в коррекции дозы, чтобы достичь аналогичную концентрацию в плазме, наблюдаемую у здоровых пациентов. Пациенты с ревматизмом и пожилого возраста демонстрируют одинаковый кинетический профиль со здоровыми добровольцами. По причине высокой степени связывания теноксикама с белками плазмы, необходимо соблюдать осторожность при заметном снижении уровней альбумина в плазме крови (см. раздел 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1 ПЕРЕЧЕНЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**Лиофилизат:

маннит (E421),
динатрия эдетат (E385),
аскорбиновая кислота,
триметамол,
натрия гидроксид (раствор 10%),
натрия гидроксид,
хлористоводородная кислота.

Растворитель:

вода для инъекций.

6.2 НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

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

6.3 СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Срок годности комплекта устанавливается по наименьшему сроку годности, входящих в состав комплекта компонентов.

6.4 ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ

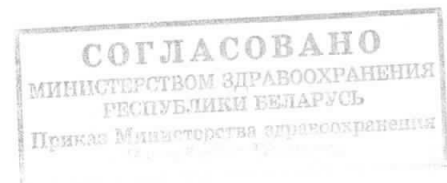
Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 ХАРАКТЕР И СОДЕРЖАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ УПАКОВКИФлакон

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, содержащий 20 мг теноксикама, во флаконе из бесцветного стекла, укупоренном пробкой из бромбутилкаучука и обкатанном колпачком «флип-офф». На флакон наклеивают этикетку.

Ампула

2 мл растворителя (воды для инъекций) в ампуле из бесцветного стекла с кольцом излома. На ампулу наклеивают этикетку. На ампулу нанесена точка или линия, или кольцо излома. А также возможно нанесение маркировочных линий в зависимости от технических возможностей производителя. Маркировочная информация (точки, линии, кольца) могут быть различного цвета.



Комплектация

По три флакона с лиофилизатом и три ампулы с растворителем помещают в одну контурную ячейковую упаковку.

По одной контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Перед использованием восстановленный раствор следует визуально осмотреть на наличие твердых частиц и прозрачность. Только прозрачный раствор без видимых частиц пригоден к использованию. Флакон предназначен для однократного использования. Готовый раствор препарата хранению не подлежит.

Приготовление раствора

При приготовлении инъекционного раствора необходимо соблюдать асептические условия.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения готовят непосредственно перед использованием путем растворения содержимого флакона в 2 мл прилагаемого растворителя (вода для инъекций).

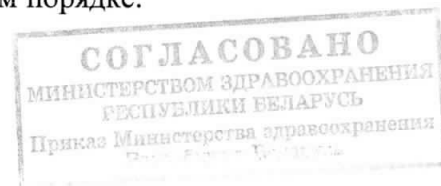
Утилизация раствора

Нет особых требований к утилизации.

Если восстановленное содержимое флакона полностью не требуется, любые неиспользованные остатки раствора следует утилизировать в установленном порядке.

6.7 УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.



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:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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