

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Артоксан, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: теноксикам.

Каждый флакон содержит 20 мг теноксикама.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Лиофилизат

Лиофилизированный порошок или уплотненная масса в виде таблетки зелено-желтого цвета.

Растворитель

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Восстановленный раствор

Прозрачный раствор желто-зеленого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Артоксан показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения:

- ревматоидного артрита;
- остеоартрита;
- анкилозирующего спондилита;
- суставного синдрома при обострении подагры;
- бурсита;
- тендовагинита;
- болевого синдрома (слабой и средней интенсивности): артралгии, миалгии, невралгии, мигрени, зубной и головной боли, альгодисменореи;
- боли при травмах, ожогах;

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму при использовании самой низкой эффективной дозы в течение минимально возможного периода лечения.

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

Режим дозирования

Внутривенное или внутримышечное введение применяется для кратковременного (1 – 2 дня) лечения в дозе 20 мг 1 раз/сут. При необходимости дальнейшей терапии переходят на пероральные лекарственные формы теноксикама.

По показаниям, при острых заболеваниях опорно-двигательного аппарата общая длительность применения теноксикама (как в виде инъекций, так и таблеток или капсул) обычно составляет не более 7 дней. При необходимости лечение может быть продолжено до 14 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При отсутствии нарушений функции печени и почек коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

При клиренсе креатинина (КК) ≥ 30 мл/мин коррекции дозы не требуется, но рекомендуется контроль состояния пациента.

При КК менее 30 мл/мин применение противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

Вследствие интенсивного связывания теноксикама с белками плазмы крови рекомендуется проявлять осторожность при применении теноксикама у пациентов с высокой концентрацией билирубина или при значительном снижении уровня плазменных альбуминов (например, при нефротическом синдроме).

Дети

Препарат Артоксан противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Препарат предназначен для внутримышечного или внутривенного введения.

Внутримышечно

Раствор препарата вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхний наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра).

Внутривенно

Раствор препарата вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к теноксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1. Существует также вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте (АСК), ибупрофену и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- желудочно-кишечное кровотечение (в том числе в анамнезе);
- воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание почек;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК или других НПВП (в том числе и в анамнезе);
- установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- беременность (см. раздел 4.6.);
- лактация (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- язвенный колит и болезнь Крона вне обострения;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- хроническая почечная недостаточность (КК 30 – 60 мл/мин);
- заболевания печени в анамнезе;
- печеночная порфирия;

- значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- цереброваскулярные заболевания;
- заболевания периферических артерий;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- бронхиальная астма;
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани);
- длительное применение НПВП;
- курение;
- алкоголизм;
- тяжелые соматические заболевания;
- одновременное применение глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина) (см. раздел 4.5.);
- возраст пациентов старше 65 лет (в том числе, пациенты, получающие диуретики, ослабленные пациенты и пациенты с низкой массой тела).

Особые указания

Следует избегать совместного применения препарата Артоксан с другими НПВП.

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы применением минимальной эффективной дозы препарата по возможности коротким курсом.

Во время лечения необходим контроль протромбинового индекса (на фоне приема непрямых антикоагулянтов), концентрации глюкозы в крови (на фоне применения гипогликемических средств), картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

Возможно увеличение времени кровотечения, что следует учитывать при хирургических вмешательствах.

Необходимо учитывать возможность задержки натрия и воды в организме при применении с диуретиками у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, ХСН, заболеваниями периферических артерий, подтвержденной ИБС и/или цереброваскулярными заболеваниями должны применять препарат под врачебным контролем.

Наличие в анамнезе заболеваний почек может привести к развитию интерстициального нефрита, папиллярного некроза и нефротического синдрома.

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанным заболеванием соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

Вспомогательные вещества

Препарат Артоксан содержит натрий.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Теноксикам обладает высокой степенью связывания с альбумином и может, как и все НПВП, усиливать антикоагулянтный эффект варфарина и других антикоагулянтов. Рекомендуется контролировать показатели крови при совместном применении с антикоагулянтами и

гипогликемическими препаратами для приема внутрь, особенно на начальных стадиях применения Артоксана.

Не было отмечено возможного взаимодействия с дигоксином.

Как и при применении других НПВП, рекомендуется с осторожностью применять препарат одновременно с циклоспорином в связи с увеличением риска развития нефротоксичности.

Совместное применение с хинолонами может повышать риск развития судорог.

Салицилаты могут вытеснять теноксикам из связи с альбумином и, соответственно, повышать клиренс и объем распределения препарата. Необходимо избегать одновременного применения салицилатов или двух и более НПВП (увеличение риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)).

Есть данные о том, что НПВП снижают выведение лития. В связи с этим пациенты, получающие терапию литием, должны чаще контролировать концентрацию лития в крови.

НПВП могут вызывать задержку натрия, калия и жидкости в организме, нарушая действие натрийуретических диуретиков. Об этом необходимо помнить при совместном применении с такими диуретиками у больных с ХСН и артериальной гипертензией.

С осторожностью рекомендуется применять НПВП совместно с метотрексатом, НПВП уменьшают выведение метотрексата и могут повышать его токсичность.

НПВП не должны применяться в течение 8-12 ч после применения мифепристона, т.к. могут снижать его эффект.

Необходимо учитывать повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений при совместном применении с глюкокортикостероидами (в том числе с преднизолоном).

Снижает эффективность урикозурических лекарственных средств, усиливает действие антикоагулянтов, фибринолитиков, побочные эффекты минералокортикостероидов и глюкокортикостероидов, эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных лекарственных средств и диуретиков.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Совместное применение с антиагрегантами (в том числе ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения.

Сердечные гликозиды при приеме совместно с НПВП могут усиливать сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и увеличивать плазменный уровень сердечных гликозидов.

Не выявлено взаимодействия при применении теноксикама с циметидином.

Не выявлено клинически значимого взаимодействия при лечении теноксикамом и пеницилламином или парентеральными препаратами золотом.

Повышается риск нефротоксичности при совместном применении НПВП с такролимусом.

Повышается риск гематологической токсичности при применении НПВП с зидовудином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, желающим забеременеть, препарат принимать не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в том числе проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения возможно снижение скорости психических и двигательных реакций, поэтому необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота возникновения определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Агранулоцитоз
	Редко	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
Психические нарушения	Часто	Психические нарушения, депрессия, возбуждение
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение, сонливость
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Раздражение глаз, нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Часто	Снижение слуха, шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Редко	Сердечная недостаточность, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Повышение артериального давления
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Диспепсия (тошнота, рвота, изжога, диарея, метеоризм), НПВП-гастропатия, абдоминальные боли, стоматит, анорексия
	Редко	Изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечение (желудочно-кишечное, геморроидальное), перфорация стенок кишечника
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (гамма-ГТ)
	Очень редко	Нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожный зуд, сыпь, крапивница и эритема
	Очень редко	Фотодерматит, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Повышение содержания азота мочевины и креатинина в крови
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, повышение

		концентрации азота мочевины и активности «печеночных» трансаминаз, удлинение времени кровотечения
--	--	---

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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При однократном введении: боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек и печени, метаболический ацидоз.

Лечение

Симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Гемодиализ – малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Теноксикам представляет собой тиенотиазинное производное оксикама, является НПВП. Помимо противовоспалительного, анальгезирующего и жаропонижающего действия, препарат также препятствует агрегации тромбоцитов. В основе механизма действия лежит угнетение активности изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), в результате чего снижается синтез простагландинов в очаге воспаления, а также в других тканях организма. Кроме того, теноксикам уменьшает накопление лейкоцитов в очаге воспаления, снижает активность протеогликаназы и коллагеназы в человеческом хряще.

Противовоспалительное действие развивается к концу первой недели терапии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстрая и полная. Биодоступность 100%.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 2 часа. Отличительной способностью теноксикама является большая продолжительность действия и длительный период полувыведения - 72 часа. Препарат на 99% связывается с белками плазмы крови. Теноксикам хорошо проникает в синовиальную жидкость. Легко проникает через гистогематические барьеры.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с образованием 5-гидроксипиридил.

Элиминация

1/3 выделяется через кишечник с желчью, 2/3 выводится почками в виде неактивных метаболитов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

маннитол

аскорбиновая кислота

динатрия эдетат

триметамол

натрия гидроксид

хлористоводородная кислота

Растворитель

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат – 3 года.

Растворитель – 4 года.

Приготовленный раствор

Восстановленный раствор следует использовать немедленно. Готовый раствор препарата хранению не подлежит.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка. Лиофилизированный порошок, содержащий 20 мг действующего вещества, помещают во флакон из бесцветного стекла, закупоренный пробкой из бромбутиловой резины, обжатой комбинированным алюминиевым колпачком типа «flip off» с пластиковой крышечкой красного цвета.

Растворитель (вода для инъекций): по 2 мл в ампулу бесцветного стекла.

Вторичная упаковка. 3 флакона с лиофилизированным порошком и 3 ампулы, вместимостью по 2 мл с растворителем в контурной ячейковой упаковке, которая может быть покрыта прозрачной фольгой.

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

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора

При приготовлении инъекционного раствора необходимо соблюдать асептические условия.

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

После приготовления иглу заменяют. Следует использовать только прозрачный раствор без видимых частиц.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Турция

Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.

15 Теммуз Мах., Джамии Йолу Джад. № 50 Гюнешли, Багджылар/Стамбул

Тел.: +90 212 474 70 50

Факс: +90 212 474 09 01

E-mail: info@worldmedicine.com.tr

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН»

141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8.

Тел/факс: 8-800-700-45-68

E-mail: info@worldmedicine.ru.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(011176)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Артоксан доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).