

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Релинфла, 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: натрия дисульфит (натрия метабисульфит) (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

Порошок или пористая масса от желтого до зеленовато-желтого цвета.

Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Релинфла 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;
- воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болевым синдромом, таких как ишиалгия, люмбаго, эпикондилит.

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 реакции 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

Взрослые

Внутривенное или внутримышечное введение в дозе 20 мг 1 раз в сутки применяется для кратковременного (1–2 дня) лечения. 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

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

При КК менее 30 мл/мин применение теноксикама противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Способ применения

Приготовленный раствор теноксикама вводится внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в).

Внутримышечно

Раствор препарата вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-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 (клиренс креатинина 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 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:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки вне обострения;
- язвенный колит и болезнь Крона вне обострения;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori* (*H. 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/гиперлипидемии;
- сахарный диабет;
- бронхиальная астма;

- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка (СКВ) 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 Релинфла с другими НПВП.

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

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

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, хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий, подтвержденной ишемической болезнью сердца и/или цереброваскулярными заболеваниями должны принимать препарат под врачебным контролем.

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

У пациентов с СКВ и смешанным заболеванием соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

Вспомогательные вещества

Препарат Релинфла содержит натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит) может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат Релинфла 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

Антикоагулянты

Теноксикам обладает высокой степенью связывания с альбумином и может, как и все НПВП, усиливать антикоагулянтный эффект варфарина и других антикоагулянтов. Рекомендуется контролировать функциональные и биохимические показатели крови при совместном применении с антикоагулянтами и гипогликемическими препаратами для приема внутрь, особенно на начальных стадиях терапии теноксикамом (см. раздел 4.4).

Сердечные гликозиды

Одновременное применение сердечных гликозидов и НПВП может усиливать сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и увеличивать плазменный уровень сердечных гликозидов. Однако не было отмечено возможного взаимодействия теноксикама с дигоксином.

Циклоспорин

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

Хинолоны

Совместное применение с хинолонами может повышать риск развития судорог.

Салицилаты

Салицилаты могут вытеснять теноксикам из связи с альбумином и, соответственно, повышать клиренс и объем распределения препарата. Для предупреждения риска возникновения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) необходимо избегать одновременного применения теноксиками с салицилатами или двух и более НПВП.

Препараты лития

Есть данные о том, что НПВП снижают выведение лития. В связи с этим у пациентов, получающих терапию литием, необходимо чаще контролировать концентрацию лития в крови.

Диуретики

НПВП могут вызывать задержку натрия, калия и жидкости в организме, снижая эффективность натрийуретических диуретиков и антигипертензивных препаратов. Требуется соблюдать осторожность при необходимости одновременного применения теноксикама и диуретиков, выводящих натрий, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией.

Метотрексат

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

Мифепристон

НПВП не должны применяться в течение 8–12 ч после применения мифепристона, так как могут уменьшать его эффект.

Глюкокортикостероиды

Необходимо учитывать повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений при одновременном применении НПВП с глюкокортикостероидами (см. раздел 4.4).

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

НПВП усиливают риск желудочно-кишечного кровотечения при одновременном применении с антиагрегантами и СИОЗС (см. раздел 4.4).

Зидовудин

При одновременном применении НПВП с зидовудином повышается риск гематологической токсичности.

Такролимус

При одновременном применении НПВП с такролимусом повышается риск нефротоксичности.

Циметидин

Не выявлено взаимодействия при применении теноксикама с циметидином.

Препараты золота/пеницилламин

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

Прочие

Теноксикам снижает эффективность урикозурических лекарственных средств, усиливает действие фибринолитиков, побочные эффекты эстрогенов, минералокортикостероидов и глюкокортикостероидов.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение теноксикама во время беременности противопоказано.

Лактация

При необходимости применения теноксикама в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность.

Препарат не рекомендуется применять женщинам, желающим забеременеть, в связи с его возможным отрицательным действием на фертильность. Пациенткам с бесплодием (в том числе проходящим 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, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Агранулоцитоз
	Редко	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
Психические нарушения	Часто	Возбуждение, депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль, сонливость
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Раздражение глаз, преходящее нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Часто	Преходящее снижение слуха, шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Редко	Тахикардия, сердечная недостаточность
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 желудочно-кишечного тракта, кровотечение (желудочно-кишечное, геморроидальное), перфорация стенок кишечника
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	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
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (гамма-ГТ); гипербилирубинемия; повышение содержания азота мочевины и креатинина в крови; 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 (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 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://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

При однократном введении: боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, 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, представляющий собой тиенотиазиновое производное оксикама, является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП). Помимо противовоспалительного, анальгетического и жаропонижающего действия, препарат также препятствует агрегации тромбоцитов. Теноксикам оказывает свое противовоспалительное действие за счет подавления активности изоферментов циклооксигеназы, участвующих в метаболизме арахидоновой кислоты и, таким образом, подавляет синтез простагландинов. Теноксикам не оказывает воздействия на активность липооксигеназ. Кроме того, теноксикам подавляет некоторые функции лейкоцитов, включая фагоцитоз, высвобождение гистамина и уменьшает содержание активных радикалов в очаге воспаления.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения абсорбция быстрая и полная. Биодоступность – 100 %. Через 15 минут после внутримышечного введения концентрация теноксикама достигает 90 %

от максимально возможного значения ($C_{\max}$).

Распределение

В крови препарат связывается с белками на 99 %. Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость, характеризуется низким системным клиренсом и продолжительным периодом полувыведения, что позволяет применять теноксикам один раз в сутки.

Биотрансформация

Почти полностью биотрансформируется в печени путем гидроксилирования.

Элиминация

Приблизительно 2/3 введенного теноксикама выводится почками в виде неактивного 5-гидроксипиридилового метаболита, оставшаяся часть препарата выводится с желчью в виде конъюгированных гидроксиметаболитов. Менее 1 % препарата выводится почками в неизмененном виде. При длительном применении кумуляция не наблюдается: сывороточное содержание теноксикама при этом составляет 10–15 мкг/мл. Средний период полувыведения составляет приблизительно 72 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Маннитол

Трометамол

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

Динатрия эдетата дигидрат

Натрия гидроксид или хлороводородная 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)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

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

6.5. Характер и содержание упаковки

20 мг действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками комбинированными.

1 флакон и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество листов-вкладышей в коробке картонной.

Комплектация с растворителем.

Растворитель: вода для инъекций 2 мл в ампуле стеклянной.

1 флакон и 1 ампула в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) и листок-вкладыш в пачке картонной.

5 флаконов и 5 ампул в отдельных КЯУ и листок-вкладыш в пачке картонной.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

При приготовлении инъекционного раствора необходимо соблюдать асептические условия.

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

После приготовления иглу заменяют.

Восстановленный раствор прозрачный, от желтого до зеленовато-желтого цвета. Следует использовать только прозрачный раствор без видимых частиц.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002114)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Релинфла 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.