

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

Теноксикам - ТРИВИУМ, 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.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия метабисульфит (натрия дисульфит), натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Ллиофилизат

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

Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

Восстановленный раствор

Прозрачный раствор от желтого до зеленовато-желтого цвета.

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

Препарат Теноксикам - ТРИВИУМ 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 головная 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.

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 Теноксикам - ТРИВИУМ 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:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 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 Теноксикам - ТРИВИУМ 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 Теноксикам - ТРИВИУМ содержит натрия метабисульфит (натрия дисульфит)

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

Препарат Теноксикам - ТРИВИУМ 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 характеризуется 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 теноксикама (см. раздел 4.4.).

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды при приеме совместно с НПВП могут усиливать сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и увеличивать плазменные концентрации 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. Необходимо избегать одновременного применения салицилатов или двух и более НПВП (увеличение риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)).

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, нарушая действие натрийуретических диуретиков. Об этом необходимо помнить при совместном применении с такими диуретиками у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 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 следует применять в течение 8 – 12 часов после применения мифепристона, так как они могут снижать его эффект.

Глюкокортикостероиды

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

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Совместное применение с антиагрегантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4.).

Зидовудин

Повышается риск гематологической токсичности при применении НПВП с зидовудином.

Такролимус

Повышается риск нефротоксичности при совместном применении НПВП с такролимусом.

Циметидин

Не выявлено взаимодействия при применении теноксикама с циметидином.

Препараты золота/пеницилламин

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

Прочие

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

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 вождения транспорта 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
Желудочно-кишечные нарушения	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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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 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, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@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

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

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 ($T_{1/2}$) – 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-гидроксипиридила.

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

Натрия метабисульфит

Динатрия эдетат

Трометамол

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

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 (срок хранения)

Невскрытые флакон и ампула

3 года.

Приготовленный раствор

После восстановления

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка

По 20 мг действующего вещества помещают во флаконы из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, закупоренные пробками резиновыми и обжаты колпачками алюминиевыми или комбинированными.

Растворитель по 2 мл помещают в ампулы из нейтрального стекла или из стекла 1-го гидролитического класса с точкой надлома или кольцом излома.

Вторичная упаковка

Комплектация без растворителя

По 1, 3, 5 флаконов с лиофилизатом помещают в контурный пластиковый поддон / контурную ячейковую упаковку, запаянные прозрачной пленкой или без нее.

По 1 контурному пластиковому поддону / контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Комплектация с растворителем

По 1, 3, 5 флаконов с лиофилизатом и по 1, 3, 5 ампул с растворителем помещают в один общий или в два отдельных контурных пластиковых поддона / контурные ячейковые упаковки, запаянные прозрачной пленкой или без нее.

По 1 общему контурному пластиковому поддону / контурной ячейковой упаковке с лиофилизатом и растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

По 1 отдельному контурному пластиковому поддону / контурной ячейковой упаковке с лиофилизатом и по 1 отдельному контурному пластиковому поддону / контурной ячейковой упаковке с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении 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

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская, д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская, д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Теноксикам - ТРИВИУМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.