

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТИЛКОТИЛ 20 mg филмирани таблетки
TILCOTIL 20 mg film-coated tablets

ИСТОВНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА
Контрол на лекарствата на продукта - Приложение 1
Акт № 20020948
Разрешение № B61/MK/Mp-60737
31-10-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 20 mg теноксикам (*tenoxicam*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Тилкотил филмирани таблетки от 20 mg са сиво-жълти на цвят, продълговати, с делителна черта от едната страна и надпис "20" от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тилкотил е показан за симптоматично лечение на следните болезнени възпалителни и дегенеративни нарушения на мускулно-скелетната система:

- ревматоиден артрит;
- остеоартрит; артроза;
- анкилозиращ спондилит;
- извънставни нарушения, напр. тендинит, бурсит, периаартрит на раменна става (рамо-ръка синдром) или бедрена става, разтегляне и навяхване;
- остра форма на подагра;
- следоперативна болка;
- първична дисменорея.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Общи препоръки

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат сведени до минимум, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза, за възможно най-кратък срок от време (вж. точка 4.4).

За всички показания, с изключение на първична дисменорея, следоперативна болка и остра форма на подагрозен артрит, се препоръчва дневно доза от 20 mg, приемана по едно и също време на деня.

Препоръчаната доза при първична дисменорея е 20-40 mg един път дневно, в продължение на 1-2 дни. При следоперативна болка се препоръчва доза от 40 mg един път дневно до пет дни, а при остри пристъпи на подагра препоръчаната схема на дозиране е 40 mg един път дневно в продължение на два дни и след това 20 mg един път дневно още пет дни.



При лечение на хронични заболявания, терапевтичният ефект на теноксикам се проявява скоро след започване на лечението, като с течение на времето повлияването се повишава. При хронични заболявания трябва да се избягва прилагането на дневна доза над 20 mg, тъй като има опасност от повишаване на честотата и интензитета на нежеланите лекарствени реакции, без значимо повишаване на ефикасността.

При пациенти, които трябва да се лекуват продължително време, може да се опита с намаляване на дневната перорална доза до 10 mg под формата на поддържащо лечение.

Специални популации

Наличните данни показват, че при бъбречна недостатъчност не се изисква намаляване на дозите на теноксикам. Трябва да се има предвид обаче, че тази препоръка се основава на фармакокинетиката на теноксикам след единични дози.

Данните от проучвания с единични дози показват, че фармакокинетиката на теноксикам не се променя значимо при пациенти с цироза на черния дроб и в тази популация не са необходими корекции на дозата.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст са изложени на повишен риск от сериозни последици, в резултат на нежеланите лекарствени реакции. Ако е необходимо да се приложи нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС), трябва да се използва най-ниската ефективна доза и за възможно най-кратък срок. При терапия с НСПВС пациентът трябва да бъде наблюдаван редовно за стомашно-чревно кървене.

Педиатрична популация

Поради липса на клиничен опит, не са установени специални препоръки за дозиране при деца и юноши.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода. За предпочитане е приемът на лекарството да се извършва по време на или непосредствено след хранене.

4.3. Противопоказания

Тилкотил е противопоказан при пациенти:

- с известна свръхчувствителност към теноксикам, към някое от помощните вещества на този лекарствен продукт или към други НСПВС;
- при които лечението със салицилати или други НСПВС индуцира симптоми на астма, ринит или уртикария;
- с анамнеза за настоящо или предишно гастроинтестинално кървене или перфорация, свързани с проведено лечение с НСПВС;
- с анамнеза за настояща или предишна рецидивираща пептична язва/кървоизлив (два или повече отделни епизода на установена улцерация или кървене);
- с тежка сърдечна недостатъчност, тежка чернодробна недостатъчност или тежка бъбречна недостатъчност, както и при други НСПВС;
- по време на третия триместър от бременността (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на теноксикам с НСПВС, съдържащи селективни COX2 инхибитори трябва да бъде избягвана.



Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вж. точка 4.2, а също стомашно-чревни и сърдечно-съдови рискове по-долу).

Стомашно-чревно кървене, улцерация и перфорация

Стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВС, включително Тилкотил, по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития. Проучванията досега не са идентифицирали подгрупа пациенти, която да не е в риск от развитие на пептична язва и кървене.

Пациентите в старческа възраст имат повишена честота на нежелани лекарствени реакции, по отношение на НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални. Изглежда, че пациентите, страдащи от изтощение, имат намалена поносимост към улцерация или кървене, в сравнение с други популации. Повечето от фаталните стомашно-чревни събития, свързани с нестероидни противовъзпалителни лекарства, се наблюдават при пациентите в старческа възраст и/или страдащи от изтощение.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е по-висок с увеличаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти лечението трябва да започва с най-ниската възможна доза. При тях трябва да се има предвид комбинираната терапия с протективни средства (напр мизопростол или инхибитори на протонната помпа), а също и при пациенти, приемащи едновременно ниска доза аспирин или други лекарства, които могат да повишат стомашно-чревния риск (вж. по-долу и точка 4.5 „Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“).

НСПВС трябва да се прилагат предпазливо при пациенти с анамнеза за възпалително заболяване на червата (язвен колит, болест на Крон), тъй като състоянието им може да се обостри. Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни коремни симптоми (особено стомашно-чревно кървене), особено в началните етапи на лечението. Ако възникне пептична язва или стомашно-чревно кървене, лечението с Тилкотил трябва да бъде незабавно спряно.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, напр. перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни средства като аспирин (вж. точка 4.5 „Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“).

Кожни реакции

При употребата на теноксикам са наблюдавани животозаставащи кожни реакции (синдром на Stevens-Johnson), токсична епидермална некролиза (TEN) и ексфолиативен дерматит.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и трябва да бъдат внимателно наблюдавани за кожни реакции. Най-висок риск от появата на синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза има през първите седмици на лечението.

Ако се появят признаци и симптоми на синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (например, прогресивен кожен обрив, често с подуване на увредената лигавица), лечението с теноксикам трябва да бъде прекратено. Най-добри резултати при овладяване на синдрома на Stevens-Johnson и токсичната епидермална некролиза се получават при ранна диагностика и незабавно прекратяване на всяко подозрително лекарство. Ранното прекратяване се свързва с по-добра прогноза.



Ако пациентът е развил синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза при употреба на теноксикам, той не трябва никога да приема отново това лекарство.

Хематологични ефекти

Теноксикам потиска тромбоцитната агрегация и може да окаже влияние върху хемостазата. Лекарството не повлиява значимо факторите на кръвосъсирването, протромбиновото време или времето за тромбопластиново активиране. Пациенти с нарушения в кръвосъсирването или лекувани медикаментозно с препарати, влияещи върху хемостазата, трябва да бъдат проследявани с повишено внимание при лечение с Тилкотил.

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на COX-2 инхибитори и някои НСПВС (особено във високи дози и при дългосрочно лечение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромбоемични събития (например миокарден инфаркт или инсулт).

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгесивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с теноксикам само след внимателна преценка. Такава преценка трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Ефекти върху очите

За НСПВС, включително Тилкотил, са съобщени нежелани реакции на очите. Препоръчва се пациенти, при които се появяват нарушения в зрението, да бъдат консултирани от офталмолог.

Антипиретични ефекти

Известно е, че лечението с Тилкотил, както и с останалите противовъзпалителни средства, може да замаскира признаците на инфекция.

Лабораторни изследвания

НСПВС потискат бъбречната простагландинова синтеза и в тази връзка могат да се проявят нежелани лекарствени реакции, свързани с бъбречната хемодинамика и водно-солевия баланс. Поради това, при лечение с Тилкотил на рискови болни, е необходимо внимателно да се проследяват сърдечната и бъбречната функции (BUN, креатинин, оток, повишаване на телното и др.). Това са предимно пациенти със заболявания, които могат да повишат риска от развитие на бъбречна недостатъчност, като предхождащо бъбречно заболяване, увредена бъбречна функция при диабет, чернодробна цироза, застойна сърдечна недостатъчност, задръжка на течности или лекувани с потенциално нефротоксични лекарства, диуретици и кортикостероиди. Тези пациенти са особено рискови в пери-и постоперативния период при големи хирургични операции, поради възможността от тежка кръвозагуба. Поради това, те трябва да бъдат наблюдавани с повишено внимание в постоперативния период и във фазата на възстановяване.

Поради високото ниво на протеинно свързване на теноксикам, приложението му при изразен спад на нивото на плазмения албумин трябва да се извършва с повишено внимание.

Тилкотил филмирани таблетки съдържат лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Ацетилсалицилова киселина и салицилати

Салицилатите повишават клирънса и обема на разпределение на НСПВС, включително теноксикам, и повишават средните минимални равновесни плазмени концентрации на теноксикам чрез конкуриране за местата на протеиново свързване. Едновременното лечение със салицилати или други НСПВС не се препоръчва, тъй като се повишава рискът от възникване на нежелани лекарствени реакции.

Тромбоцитни антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина

Съществува повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“), когато антитромбоцитни агенти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) са комбинирани с НСПВС.

Метотрексат

Едновременното приложение на някои НСПВС и метотрексат се свързва с намаляване на бъбречната тубуларна секреция на метотрексат, повишаване нивото на плазмената концентрация на метотрексат и тежка причинена от метотрексат токсичност. Поради това, едновременното приложение на Тилкотил с метотрексат трябва да става особено внимателно.

Литий

Тъй като теноксикам може да причини намаляване на бъбречния клирънс на литий, едновременното приложение на двата лекарствени продукта може да доведе до повишаване на плазмените нива на литий и прояви на литиева токсичност. Плазмените нива на литий трябва да бъдат редовно проследявани.

Диуретици

Както и останалите НСПВС, Тилкотил не трябва да се прилага едновременно с калий-съхраняващи диуретици. Известно е, че между двете групи лекарства съществува взаимодействие, което може да причини хиперкалиемия и бъбречна недостатъчност.

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между теноксикам и фуросемид, но Тилкотил отслабва понижаващия артериалното налягане ефект на хидрохлоротиазид.

Антихипертензивни

Както и останалите НСПВС, теноксикам може да атенюира антихипертензивния ефект на алфа-адренергичните блокери, бета-адренергичните блокери и АСЕ-инхибиторите.

Не се наблюдават клинично значими взаимодействия при едновременно приложение на теноксикам и атенолол.

Сърдечни гликозиди

Клиничните изпитвания не дават данни за наличие на лекарствени взаимодействия при съпровождащо лечение с дигиталисови препарати. Ето защо, едновременното приложение на теноксикам и дигоксин вероятно не е свързано с голям риск.

Антиациди и H₂-рецепторни антагонисти

Не се откриват данни за клинично значими взаимодействия при едновременно приложение на Тилкотил с антиацидни средства и циметидин в препоръчителните дози.



Пробенецид

Едновременното лечение с пробенецид и теноксикам може да повиши плазмените концентрации на теноксикам. Не е установена клиничната значимост на това взаимодействие.

Антикоагуланти

В препоръчителните дози не са установени клинично значими взаимодействия при едновременно приложение на варфарин, фенпрокумон и нискомолекулен хепарин. Независимо от това, както и при другите нестероидни противовъзпалителни средства, се препоръчва внимателно наблюдение, когато пациентите приемат едновременно антикоагуланти.

Перорални антидиабетни

Клиничният ефект на пероралните антидиабетни средства (глиборнурид, глибенкламид, толбутамид) също не се променя от теноксикам. Независимо от това, при едновременно приложение на лекарството с антикоагуланти или перорални антидиабетни средства, се препоръчва внимателно мониториране на състоянието на пациента.

Колестирамин

Колестирамин може да повиши клирънса и да намали плазмения полуживот на теноксикам.

Декстрометорфан

Едновременното приложение на теноксикам и декстрометорфан може да повиши аналгетичния ефект, в сравнение с монотерапията.

Циклоспорин

Повишен риск от нефротоксичност.

Алкохол

Няма значимо фармакодинамично взаимодействие между Тилкотил и алкохол.

Храна

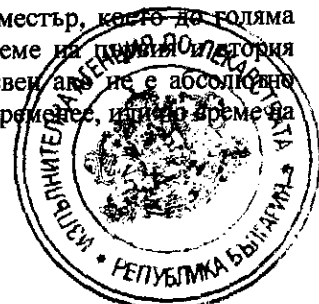
Степента на абсорбция на теноксикам не се повлиява от храната, но скоростта на абсорбция (C_{max}) може да бъде забавена, в сравнение с прием на гладно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на синтеза на простагландини може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхиза след употреба на инхибитор на простагландиновия синтез в ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации се увеличава от по-малко от 1% до около 1,5%. Смята се, че рискът се повишава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. Доказано е, че при животни приложението на инхибитори на простагландиновия синтез причинява повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. В допълнение, повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, са били съобщавани при животни, на които е прилаган инхибитор на простагландиновия синтез през периода на органогенеза.

От 20-та седмица на бременността, употребата на теноксикам може да причини олигохидроамниоза в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус през втория триместър, което до голяма степен отзвучава след прекратяване на лечението. Ето защо, по време на първия триместър на бременността, теноксикам не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако теноксикам се приема от жена, която се опитва да забременее, или по време на



първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да се поддържа ниска, а продължителността на лечението възможно най-кратка. Трябва да се има предвид антенатално наблюдение за олигохидроамниоза и стесняване на дуктус артериозус след излагане на теноксикам в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък. Ако се установи олигохидроамниоза или стесняване на дуктус артериозус, приемът на теноксикам трябва да се преустанови.

По време на третия триместър от бременността, всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат

- фетуса на:
 - кардиопулмонална токсичност (с преждевременно стесняване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
 - бъбречна дисфункция (виж по-горе), която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олиго-хидроамниоза;
- майката и новороденото, в края на бременността, на:
 - възможно удължаване на времето на кървене, анти-агрегантен ефект, който може да се появи дори и при много ниски дози;
 - потискане на маточните контракции, което да доведе до забавено или удължено раждане.

Ето защо теноксикам е противопоказан по време на третия триместър от бременността.

Кърмене

Въз основа на констатациите от прилагането на единична доза, много малко количество теноксикам (средна стойност по-малко от 0,3 % от дозата) преминава в кърмата (вж. точка 5.2 „Фармакокинетични свойства“). Няма доказателства за нежелани реакции при кърмачетата, чиито майки са приемали Тилкотил. Независимо от това, кърмачетата трябва да бъдат отбити или приемът на лекарството да бъде спрял.

Фертилитет

Употребата на теноксикам, както всяко лекарство, за което е известно, че инхибира циклооксигеназа/простагландиновата синтеза, може да увреди фертилитета и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат затруднения със зачеването или са подложени на изследвания за безплодие, трябва да се обмисли прекратяване на лечението с теноксикам.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, изпитващи нежелани реакции, които биха могли да повлияят способността за шофиране или работа с машини, като световъртеж, замаяност или зрителни нарушения, трябва да избягват тези дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резултатите от клиничните проучвания с Тилкотил, включващи голям брой пациенти, показват, че когато се прилага в препоръчаните дози, лекарството се понася добре. Съобщаваните нежелани реакции са обикновено в лека форма и имат преходен характер. Прекъсване на лечението поради проява на странични ефекти се налага при малка част от пациентите.

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции при приложение на НСПВС са от стомашно-чревен характер. Могат да възникнат пептична язва, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение на НСПВС са съобщавани гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж.



точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“). По-рядко се наблюдава гастрит.

В рамките на системо-органните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени по честота (брой пациенти, които се очаква да получат дадена реакция), при използване на следните категории:

Много често ($\geq 1/10$)

Често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечесто ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)

Много рядко ($< 1/10,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системо-органен клас	Често от $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечесто от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$	Редко от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$	Много рядко $< 1/10,000$	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система					Анемия Агранулоцитоза Левкопения Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система					Реакции на свръхчувствителност (като диспнея, астма анафилактични реакции, ангиоедем)
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит			
Психични нарушения		Нарушения на съня			Състояние на обърканост Халюцинации
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие				Парестезия Сомнолентност
Нарушения на окото					Зрителни нарушения (като увреждане на зрението и замъглено виждане)
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго			
Сърдечни нарушения		Палпитации			Сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения					Хипертония Васкулит
Стомашно-чревни нарушения	Стомашна, епигастрална и абдоминална болка Диспепсия Гадене	Гастроинтестинално кървене (включващо хематемеза и мелена), Гастро-		Панкреатит	Гастроинтестинален на перфорация Екзакербация на болест на Крон Флатуленция



		интестинални язви Констипация Диария Повръщане Улцерация на устата Гастрит Суша уста			
Хепатобилиарни нарушения		Повишени стойности на чернодробните ензими			Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Еритем Екзантем Обрив Уртикария		Синдром на Stevens- Johnson Токсична епидермална некролиза	Реакции на фото- чувствителност
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Повишена кръвна урея или креатинин			
Нарушения на репродуктивната система и гърдата					Безплодие при жени*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Отпадналост Едем			

* Изолирани случаи на безплодие при жени са били съобщавани с лекарства, които инхибират циклооксигеназа/простагландиновия синтез, включително теноксикам.

Данни от клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на селективни инхибитори на циклооксигеназата (COX2 инхибитори) и някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например, миокарден инфаркт или инсулт).

Въпреки че за теноксикам не е доказано, че повишава тромботичните инциденти като миокарден инфаркт, не са налице достатъчно данни, за да се изключи такъв риск.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Като цяло, пациентите с предозиране с НСПВС са асимптоматични. Предозирането с НСПВС предизвиква само незначителни нарушения от страна на ЦНС или от гастроинтестинален характер. Има изолирани съобщения за по-сериозна токсичност след поглъщане на значителни



количества; те включват гърчове, кома, бъбречна недостатъчност и кардиореспираторен арест. Също така са съобщавани чернодробна дисфункция, хипотромбинемия и метаболитна ацидоза.

В случай на предозиране се препоръчват подходящи поддържащи мерки и спиране на приема на лекарството, антиациди и инхибитори на протонната помпа. Няма специфични антидоти. Диализата не елиминира значимо НСПВС от кръвния поток.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалително, антиревматично и аналгетично средство, АТС код: M01AC02

Механизъм на действие

Активното вещество на Тилкотил – теноксикам, представлява нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) с противовъзпалителни, аналгетични, антипиретични свойства и също така потиска тромбоцитната агрегация. Теноксикам потиска простагландиновата биосинтеза чрез инхибиране на циклооксигеназа 1 (COX1) и 2 (COX2), както *in vitro* (овчи семенни мехурчета) така и *in vivo* (предотвратяване на индуцирана от арахидоновата киселина токсичност при мишки).

In-vitro изследване на циклооксигеназни изоензими, получени от човешки COS- 7 клетки са показали, че теноксикам инхибира изоензимите COX1 и COX2 приблизително в еднаква степен, т.е. съотношението COX2/COX1 е равно на 1,34.

In-vitro тестове върху левкоцитна пероксидаза показват, че теноксикам може да действа като свързващ активния кислород в мястото на възпалението.

Тилкотил е мощен *in vitro* инхибитор на човешки металопротеинази (стромелизин и колагеназа), които индуцират разграждането на хрущялната тъкан.

Тези фармакологични свойства обясняват, поне отчасти, терапевтичните ползи на Тилкотил в лечението на болезнени възпалителни и дегенеративни нарушения на мускулно-скелетната система.

Изпитвания за клинична ефикасност

Клиничната ефикасност на теноксикам е доказана в клинични проучвания за:

Ревматоиден артрит: Показано е, че дозата от 20 или 40 mg веднъж дневно е ефективна и ефектът се поддържа в продължение на до две години.

Остеоартрит: Теноксикам е ефективен при лечение на остеоартрит. Противовъзпалителните и аналгетични ефекти са били поддържани в продължение на до три години.

Анкилозиращ спондилит: Клинични проучвания показват, че теноксикам е ефективен при облекчаване на болка и възпаление, в сравнение с пироксикам.

Извънставни заболявания: теноксикам (20 mg веднъж дневно) е най-малко еднакво ефективен с пироксикам (20 mg дневно) и диклофенак (75 mg дневно). Теноксикам е бил с по-добра поносимост от диклофенак.

Остра подагра: Базата данни е ограничена, но всички налични проучвания показват, че теноксикам е ефективен при лечение на остра подагра за намаляване на болката и възпалението. Ефектът е най-малко частично дозозависим.



Постоперативна болка: В плацебо-контролирани проучвания е доказано, че лечението с теноксикам е ефективно.

Първична дисменорея: В контролирани клинични проучвания е показано, че теноксикам, е ефективно болкоуспокояващо при дисменорея. Ефектът се увеличава с времето. Теноксикам е поне толкова ефективен, колкото и ибупрофен, стандартен лекарствен продукт за лечение на първична дисменорея.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на теноксикам при перорално приложение е бърза и пълна (абсолютна бионаличност 100%), докато абсорбцията при ректално приложение е около 80%. Пикова плазмена концентрация след перорално или ректално приложение на гладно се постига до втория час. Приет с храна, теноксикам се абсорбира в същата степен, но времето за достигане на пикова концентрация е удължено.

При препоръчителната схема на дозиране от 20 mg веднъж дневно, стационарно състояние се достига в рамките на десет до петнадесет дни без неочаквано акумулиране. Когато теноксикам се прилага в перорални дози от 20 mg веднъж дневно, средната концентрация в стационарно състояние е 11 mg/l и това не подлежи на промяна дори при продължителност на лечението до четири години.

Както може да се предвиди от кинетиката на единична доза, плазмените концентрации в стационарно състояние са 6 пъти по-високи от тези, достигнати след единична доза.

Фармакокинетиките на теноксикам са линейни в рамките на изследваните дози от 10 до 100 mg.

Разпределение

През първите два часа след интравенозно приложение на 20 mg теноксикам, плазмените нива на лекарството бързо спадат. След този кратък период не се наблюдават разлики между пероралното и интравенозно приложение. Средният обем на разпределение в равновесно състояние е 10-12 l.

В кръвта над 99% от лекарството се свързват с албумина. Теноксикам лесно прониква в синовиалната течност, където максимални концентрации се достигат по-бавно, в сравнение с плазмата.

Въз основа на резултатите от проучване върху прилагане на еднократна доза, много малко количество теноксикам (средна стойност по-малко от 0,3% на доза) се екскретира в кърмата (вж. точка 4.6).

Метаболизъм и елиминиране

Теноксикам се екскретира след практически пълна биотрансформация до фармакологично неактивни метаболити. До две трети от пероралната доза се екскретира в урината (предимно като 5'-хидрокситеноксикам), а останалата част - през жлъчката (значителна част под формата на глюкуронидирани съединения). По-малко от 1 % от приложената доза се открива в урината под формата на изходно вещество. Времето на полуживот на теноксикам е 72 часа (диапазон 42 до 98 часа). Общият плазмен клирънс е 2 ml/min.

Специални популации

Проучванията при лица в старческа възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност или чернодробна цироза показват, че не се налага корекция на дозата, за да се постигнат плазмени концентрации близки до наблюдаваните при здрави индивиди.



Пациентите с ревматологични заболявания и тези в старческа възраст имат кинетичен профил, който не се различава от наблюдавания при здрави доброволци.

Поради високото ниво на свързване с плазмените протеини, лечението с теноксикам при изразено намалени стойности на плазмения албумин трябва да се извършва особено внимателно (вж. точка 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенност

Теноксикам не е показал карциногенни ефекти при животни.

Мутагенност

Теноксикам не е показал мутагенни ефекти при животни.

Нарушения на фертилитета

Вижте точка 4.6

Тератогенност

Теноксикам не е показал тератогенни ефекти при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Една филмирана таблетка съдържа:

Ядро

Лактоза

Царевично нишесте

Талк

Магнезиев стеарат

Филмиращо покритие

Хидроксипропилметилцелулоза

Талк

Титанов диоксид (E 171)

Железен оксид жълт (E 172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките се предлагат по 10 броя в един блистер; по 10 таблетки в една опаковка.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №:20020948

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на подновяване: 16/09/2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2022 г.

