

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TILCOTIL®

Roche

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	0587-8 Подпис: 12.09.07
4/07-08.07	<i>[Signature]</i>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активна съставка

Tenoxicam 20 mg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Филмирани таблетки 20 mg

Супозитории 20 mg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

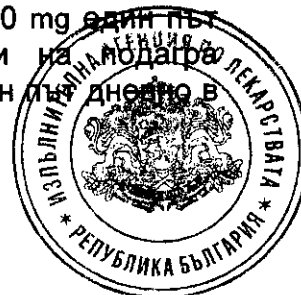
Tilcotil е показан за симптоматично лечение на следните болезнени възпалителни и дегенеративни нарушения на костно-мускулната система:

- ревматоиден артрит;
- остеоартрит; артроза;
- анкилозиращ спондилит;
- извънставни нарушения, напр. тендинит, бурсит, периартрит 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

Стандартна доза

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 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 наличие на показания лечението може да започне с венозно или мускулно приложение един път дневно за един-два дни и след това да продължи с орална или ректална форма.

При лечение на хронични нарушения терапевтичният ефект на tepoxicam се проявява скоро след започване на лечението, но с течение на времето ефектът повишава. При хронични нарушения 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 това да е съпроводено със значително повишаване на ефекта. При пациенти, които трябва да се лекуват продължително време, може да се опита с намаляване на дневната орална доза до 10 mg под формата на поддържащо лечение.

Специални инструкции при дозиране

По принцип изложените по-горе схеми на дозиране се отнасят за пациенти в напреднала възраст и за пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания (виж Предпазни мерки). Поради липса на клиничен опит до сега не са изготвени препоръки за схеми на дозиране при деца и подрастващи.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода, а супозиториите трябва да се извадят от фолиото преди поставяне. За предпочитане е приемането на лекарството да се извършва по време или непосредствено преди приема.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

4.3 Противопоказания (виж също Предпазни мерки и Взаимодействия)

Tilcotil не трябва да се прилага при пациенти

- с анамнестични данни за алергия към препарата
- при които лечението със салицилати или нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) индуцира симптоми на астма, ринит или уртикария
- които боледуват или са боледували от заболявания на стомашно-чревния тракт като гастрит, стомашна или дуоденална язва, стомашно-чревно кървене.
- Тежка сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки



(виж също Противопоказания, взаимодействия и характеристика на определени групи болни)

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 (вижте т.4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

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 конгресивна 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 някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромбоемболични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при Tепохисат.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгресивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с Tепохисат само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно- съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

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 Tilcotil на рискови болни е необходимо внимателно да се проследяват сърдечната и бъбречната функции (BUN, креатинин, оток, повишаване на телото 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 пост-оперативния период при големи хирургични операции поради възможността за тежка кръвозагуба. Поради това те трябва да бъдат наблюдавани с повишено внимание в пост-оперативния период и във фазата на възстановяване.

Tепохисат потиска тромбоцитната агрегация и може да окаже влияние върху хемостазата. Препаратът не повлиява



факторите на кръвосъсирването, протромбиновото време или времето за тромбoplastиново активиране. Пациенти с нарушения в кръвосъсирването или лекувани медикаментозно с препарати влияещи върху хемостазата, трябва да бъдат проследяване с повишено внимание при лечение с Tilcotil.

Всички пациенти, лекувани с Tilcotil, които развият стомашно-чревна симптоматика, трябва да бъдат внимателно наблюдавани. При поява на пептични язви или кървене в стомашно-чревния тракт, лечението с Tilcotil трябва да бъде преустановено незабавно.

При тежки кожни реакции (напр. синдром на Lyell или Stevens-Johnson) лечението трябва да бъде прекратено незабавно.

Има наблюдения, че при лечение с Tilcotil се наблюдават очни нежелани реакции. Това налага пациенти, при които се появат нарушения в зрението, да бъдат консултирани от офталмолог.

Поради високото ниво на протеинно свързване на tenoxicam прилагането при изразен спад на нивото на плазмения албумин трябва да се извършва с повишено внимание.

Употребата на Tilcotil, подобно на други познати инхибитори на циклооксигеназата (простагландин синтеза), може да наруши фертилитета и не се препоръчва при жени очакващи да забременеят.

При жени, които имат трудности при забременяване или са подложени на изследване за инфертилитет се препоръчва да спрат приема на Tilcotil.

По принцип лечението с Tilcotil както и с останалите противовъзпалителни средства, може да замаскира признаците на инфекция.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие (виж също Противопоказания, Предпазни мерки)

Както и останалите НСПВС, салицилатите изместват tenoxicam от мястото им на протеинно свързване и причиняват нарастване на клирънса и обема на разпределение на tenoxicam. Трябва да се избягва едновременното лечение със салицилати или други НСПВС, тъй като се повишава рискът от нежелани лекарствени реакции от страна на стомашно-чревния тракт.

Едновременното приложение на някои НСПВС и methotrexate води до намаляване на бъбречната тубуларната секреция на methotrexate, повишаване нивото на плазмената концентрация



на methotrexate и тежка форма на причинена от methotrexate токсичност. Поради това едновременното приложение на НСПВС като tenoxicam и methotrexate трябва да става особено внимателно.

Сред малкия брой пациенти получавали едновременно Tilcotil и златни соли, penicilamine или probenecid не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия.

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

Както по принцип и останалите НСПВС, Tilcotil не трябва да се прилага едновременно с К-задържащи диуретици. Известно е, че двете групи лекарства са в определени взаимоотношения, които могат да причинят хепиркалиемия и бъбречна недостатъчност.

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между tenoxicam и furosemide, с изключение на tenoxicam-понижаващия артериалното налягане ефект на hydrochlorothiazide. Както и останалите НСПВС tenoxicam може да атенюира антихипертензивния ефект на алфа-адренергичните блокери и инхибиторите на ацетилхолинестераза.

Няма данни за лекарствени взаимодействия между НСПВС и централно действащи алфа агонисти или блокиращи калциевите канали медикаменти. Не се наблюдават клинично значими взаимодействия при едновременно лечение с tenoxicam и atenolol. Клиничните изпитвания не дават данни за наличие на лекарствени взаимодействия при съпровождащо лечение с дигиталисови препарати. Едновременното приложение на tenoxicam и digoxin вероятно не е свързано с голям риск.

Не се откриват данни за лекарствени взаимодействия при едновременно приложение на Tilcotil и антиацидни средства, cimetidine, warfarin и phenprocoumon при лечение с препоръчаните дози. Клиничният ефект на оралните антидиабетични средства (glibornuride, glibenclamide, tolbutamide) също не се променя при лечение с tenoxicam. Независимо от това при едновременно приложение на препарата с антикоагуланти или орални противодиабетични средства се препоръчва внимателно мониториране състоянието на пациента.

4.6. Бременност и кърмене



Проучванията върху животни показват, че препаратът няма тератогенен ефект.

НСПВС потискат простагландиновата синтеза и приложението им по време на бременност може да стане причина за затваряне на дуктус артериозус. Приложени към термина могат да удължат родилния процес или забавяне на раждането. Продължителното лечение през третата третина на бременността трябва по принцип да се избягва.

Проучванията при прилагане на единична доза показват, че много малки количества (приблизително 0.2%) *tenoxicam* преминават в кърмата. Понастоящем няма данни за нежелани реакции при кърмачета на майки лекувани с *Tilcotil*, но тази възможност не може да бъде изключена. Поради това при кърмачки кърменето трябва да бъде преустановено или лечението прекратено.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, при които се развиват нежелани реакции, които биха могли да повлияят способността да се шофира или работи на машини, като вертиго, световъртеж или зрителни нарушения, трябва да се въздържат от шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резултатите от клиничните проучвания с *Tilcotil* 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 поява на странични ефекти се налага при малка част от пациентите. Локалната поносимост към парентерално приложен *Tilcotil* е също добра.

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции:

Честота над 1%

Стомашно-чревен тракт:	стомашен, епигастрален и чревен дискомфорт, диспепсия, парене, гадене
Централна нервна система:	световъртеж, главоболие



Честота под 1%

Стомашно-чревен тракт:	запек, диария, стоматит, гастрит, повръщане, язви, стомашно-чревно кървене, язви, мелена
Централна нервна система:	уморяемост, нарушен сън, загуба на апетит, сухота в устата, вертиго
Кожа:	сърбеж (също и в аналната област след ректално приложение), еритем, екзантем, обрив, уртикария
Пикочни пътища и бъбреци:	повишаване стойностите на BUN или креатинин, оток
Черен дроб и жлъчни пътища:	повишени стойности на чернодробните ензими
Сърдечно-съдова система:	палпитации

Единични случаи

Стомашно-чревен тракт:	перфорации на стомашно-чревния тракт, хематемеза
Централна нервна система:	визуални нарушения
Кожа:	синдром на Stevens-Johnson и Lyell, фотосензитивни реакции, васкулит
Кръвна система:	анемия, намален хемоглобин, агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения
Алергични реакции:	диспнея, астма, анафилаксия, ангиоедем
Сърдечно-съдова система:	повишено кръвно налягане, особено при пациенти лекувани със сърдечно-съдови лекарства.



Клинични проучвания и епидемиологични данни показват употребата на някои НСПВЛ (особено при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т.4.4.).

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

4.9. Предозиране

Независимо, че няма опит с остро предозиране на tenoxicam, може да се очаква, че то ще е съпроводено с по-изразени признаци и симптоми, подобни на описаните в Нежелани лекарствени реакции. За момента няма специфичен антидот. Поведението при предозиране е насочено към конвенционални мерки за намаляване на абсорбцията (напр. стомашен лаваж и активен въглен) и ускоряване на изпразването на стомашно-чревния тракт (напр. cholestyramine).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

5.1. Фармакодинамична характеристика

Активната съставка на Tilcotil - tenoxicam представлява нестероидно противовоспалително средство (НСПВС) с противовоспалителни, аналгетични, антипиретични свойства и потискане на тромбоцитната агрегация .

Tenoxicam потиска простагландиновата биосинтеза както *in vitro* (семенни везикули на овца) така и *in vivo* (предотвратяване на индуцирана от арахидоновата киселина токсичност при мишки). Проучванията върху левкоцитна пероксидаза *in vitro* показват, че tenoxicam може да действа като свързващ активния кислород в мястото на възпалението.

In vitro Tilcotil е мощен инхибитор на човешки металопроотеинази (стромелизин и колагеназа), които индуцират разграждането на хрущялната тъкан.

Тези фармакологични свойства обясняват, поне отчасти, терапевтичния ефект от лечение с Tilcotil на болезнени възпалителни и дегенеративни нарушения на костно-мускулната система.

5.2. Фармакокинетична характеристика

а) Обща характеристика на tenoxicam



Абсорбция:

Абсорбцията на tenoxicam при орално приложение е бърза и пълна (тотална бионаличност 100%), докато абсорбцията при ректално приложение е около 80%. Пикова плазмена концентрация след орално или ректално приложение при пациенти на гладно се постига до втория час. Няма разлика в скоростта и обема на абсорбция между конвенционалните таблетки за орално приложение, ефервесцентните таблетки или гранулите, което прави тези форми биоеквивалентни. Приемането с храна не променя обема на абсорбция, но донякъде повлиява скоростта.

Разпределение:

През първите два часа след венозно приложение на 20 mg tenoxicam плазмените нива на лекарството бързо спадат. След този кратък период не се наблюдават разлики между оралното и венозно приложение. Средният обем на разпределение е 10-12 l.

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

При препоръчаната доза от 20 mg един път дневно, стабилизиране на фармакокинетичните показатели се постига за десет до петнадесет дни без това да е съпроводено с неочаквано акумулиране. При дневна доза орално приложен tenoxicam от 20 mg, средната концентрация при стабилизирано състояние на показателите е 10 µg/ml. Това не се променя дори при лечение продължило до 4 години.

Според резултатите от проучване върху прилагане на еднократна доза, около 0.2% от приложената на кърмачка доза tenoxicam се екскретира в кърмата.

Метаболизъм и елиминиране:

Времето на полу-живот на tenoxicam е 72 часа (диапазон 42-98 часа). Общият плазмен клирънс е 2 ml/min. Tenoxicam се екскретира след практически пълна биотрансформация до фармакологично неактивни метаболити. До две трети от оралната доза се екскретира в урината (предимно като 5-hydroxy-tenoxicam), а останалата част - през жлъчката (значителна част под формата на глюкоронидирани съединения). Фармакокинетиката на tenoxicam при доза в диапазона 20 - 100 mg е линейна (доза зависима).



б) Фармакокинетика при определени клинични състояния

Проучванията върху хора в напреднала възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 12 - 131 ml/min) или чернодробна цироза показват, че не се налага корекция на схемата на дозиране, за да се постигнат плазмени концентрации близки до наблюдаваните при здрави индивиди.

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

Поради високото ниво на свързване с плазмените протеини, лечението с tenoxicam при изразено намалени стойности на плазмен албумин трябва да се извършва особено внимателно.

5.3 Преклинични данни за безвредност

Проучванията върху животни показват, че tenoxicam няма мутагенни, карциногенни и тератогенни свойства. Както и останалите простагландининови инхибитори при проучванията върху животни се установяват ефекти върху бъбреците и стомашно-чревния тракт както и повишена честотата на дистоция и удължаване на раждането.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ 20 mg

1 филмирана таблетка съдържа:

Ядро

Tenoxicam	20.0 mg
Lactose	90.0 mg
Maize starch	84.0 mg
Talc	4.0 mg
Magnesium stearate	2.0 mg

Покритие

Hydroxypropyl methylcellulose	2.0 mg
Talc	1.4 mg
Titanium dioxide (E 171)	1.2 mg
Iron oxide yellow (E 172)	0.4 mg
Water purified	

СУПОЗИТОРИИ 20 mg



1 свещичка съдържа:

Tenoxicam 20.0 mg

Hard Fat 2013.0 mg

Propylene Glycol Monostearate 96.0 mg

Polyoxyl 35 Castor Oil 21.0 mg

6.2. Срок на годност

5 години за таблетки в блистърна опаковка в климатична зона I
3 години за всички останали форми

6.3. Специални предпазни мерки при съхранение

Пазете от високи температури: таблетки в блистърни
опаковки за климатична
зона II, супозитории

Пазете от високи температури
и влага: таблетки в диспенсър
Съхранение до 30⁰C супозитории

6.4. Вид и състав на първичната опаковка

Таблети 10, 30, 50 и 100: блистърни опаковки
Таблети 30, 50, 60 и 100: диспенсър

Супозитории 5 и 10: опаковка от алуминиево
фолио

6.5. Инструкции за употреба

Виж инструкциите в приложената към опаковката листовка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Рош България ЕООД, ул."Бяло поле" 16, 1618 София,
България

8. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ

19.4.1994

9. ПОДНОВЯВАНЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА

Август 2002

10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА

март 2007г.

