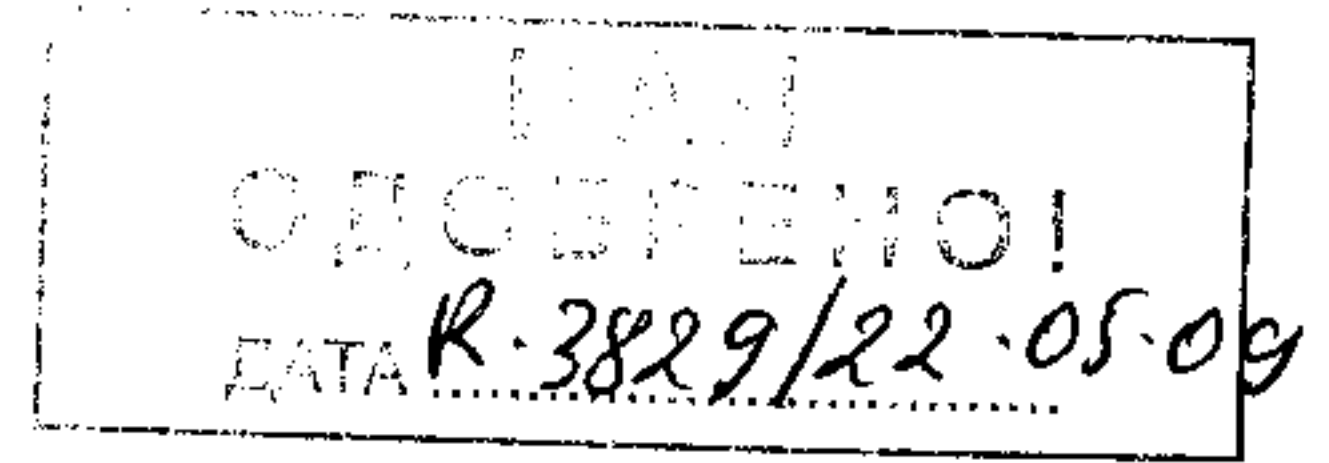


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТИЛКОТИЛ 20 mg филмирани таблетки
ТИЛКОТИЛ 20 mg супозитории

TILCOTIL 20 mg film-coated tablets
TILCOTIL 20 mg suppositories



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Теноксикам (Tenoxicam)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.
Супозитории.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тилкотил 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, 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 наличие на показания лечение може да започне с интравенозно или интрамускулно приложение един път дневно за един-два дни и след това да продължи с перорална или ректална форма.

При лечение на хронични нарушения терапевтичният ефект на теноксикам се проявява скоро след започване на лечението, но с течение на времето ефектът се 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 перорална доза до 10 mg под формата на поддържащо лечение.



Специални инструкции при дозиране

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

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 прием на храна.

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 (вж. точка 4.4).

4.3. Противопоказания

(вж. също *Предпазни мерки и Взаимодействия*)

Тилкотил не трябва да се прилага при пациенти:

- с анамнестични данни за свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- 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;
- с тежка сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

(вж. 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 (вж. точка 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечносъдови рискове).

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

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 теноксикам само след внимателна преценка. Такава преценка трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечносъдови 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 Тилкотил 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 от тежка кръвозагуба. Поради това те трябва да бъдат наблюдавани с повишено внимание в пост-оперативния период и във фазата на възстановяване.

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.

Всички пациенти, лекувани с Тилкотил, които развият стомашно-чревна симптоматика, трябва да бъдат внимателно наблюдавани. При поява на пептични язви или кървене в стомашно-чревния тракт, лечението с Тилкотил 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 Тилкотил се наблюдават нежелани реакции на очите. Това налага пациенти, при които се появяват нарушения в зрението, да бъдат консултирани от офталмолог.

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

Употребата на Тилкотил, 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 Тилкотил.

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

Тилкотил филмирани таблетки съдържа лактоза, поради това 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

(вж. също *Противопоказания, Предпазни мерки*)

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

Едновременното приложение на някои НСПВС и метотрексат води до намаляване на бъбречната тубуларната секреция на метотрексат, повишаване нивото на плазмената концентрация на метотрексат и тежка форма на причинена от метотрексат токсичност. Поради това, едновременното приложение на НСПВС като теноксикам и метотрексат трябва да става особено внимателно.

Сред малкия брой пациенти, получавали едновременно Тилкотил и златни соли, пенициламин или пробеницид, не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия.

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. Както и останалите НСПВС, Тилкотил не трябва да се прилага едновременно 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 теноксикам и фуросемид, с изключение на теноксикам-понижаващия артериалното налягане ефект на хидрохлоротиазид. Както и останалите НСПВС теноксикам 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 лекарства. Не се наблюдават клинично значими взаимодействия при едновременно лечение с теноксикам и атенолол. Клиничните изпитвания не дават данни за наличие на лекарствени взаимодействия при съпровождащо лечение с дигиталисови препарати. Едновременното приложение на теноксикам и дигоксин вероятно не е свързано с голям риск.

Не се откриват данни за лекарствени взаимодействия при едновременно приложение на Тилкотил и антиацидни средства, циметидин, варфарин и фенпрокумон при лечение с препоръчаните дози. Клиничният ефект на пероралните антидиабетични средства (глиборнурид, глибенкламид, толбутамид) също не се променя при лечение с теноксикам. Независимо от това, при едновременно приложение на лекарството с антикоагуланти или перорални антидиабетични средства се препоръчва внимателно мониториране на състоянието на пациента.

4.6 Бременност и кърмене

Проучванията върху животни показват, че лекарството 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 да предизвикат 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%) теноксикам преминават в кърмата. Понастоящем няма данни за нежелани реакции при кърмачета на майки лекувани с Тилкотил, но тази възможност не може да бъде изключена. Поради това при кърмачки кърменето трябва да бъде преустановено или лечението прекратено.

4.7 Ефекти 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 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. Локалната поносимост към парентерално приложен Тилкотил 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, екзема, обрив, уртикария
Пикочни пътища и бъбреци: повишаване стойностите на BUN или креатинин, оток



Черен дроб и жлъчни пътища: повишени стойности на чернодробните ензими
Сърдечносъдова система: палпитации

Изолирани 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
Сърдечносъдова система: повишено кръвно налягане, особено при пациенти лекувани със сърдечносъдови лекарства.

Данни от клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например, миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 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 теноксикам, 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 (например, стомашен лаваж и активен въглен) и ускоряване на изпразването на стомашно-чревния тракт (например, холестирамин).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Активното вещество на Тилкотил – теноксикам, представлява нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) с противовъзпалителни, аналгетични, антипиретични свойства и потискане на тромбоцитната агрегация.

Теноксикам 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 теноксикам може да действа като свързващ активния кислород в мястото на възпалението.

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

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

5.2. Фармакокинетични свойства

а) Обща характеристика на теноксикам

Абсорбция:

Абсорбцията на теноксикам при перорално приложение е бърза и пълна (тотална бионаличност 100%), докато абсорбцията при ректално приложение е около 80%. Пикова плазмена концентрация след перорално или ректално приложение при пациенти на гладно се постига до втория час. Няма разлика в скоростта и обема на абсорбция между конвенционалните таблетки за перорално 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 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 е 10-12 l.

В кръвта над 99% от лекарството се свързват с албумините. Теноксикам 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 перорално приложен теноксикам 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 теноксикам се екскретира в кърмата.

Метаболизъм и елиминиране:

Времето на полуживот на теноксикам е 72 часа (диапазон 42-98 часа). Общият плазмен клирънс е 2 ml/min. 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 глюкоронидирани съединения). Фармакокинетиката на теноксикам при доза в диапазона 20 - 100 mg е линейна (доза-зависима).

б) Фармакокинетика при определени клинични състояния

Проучванията върху хора в старчески възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 12 - 13 l 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 старческа възраст имат кинетичен профил, който не се различава от наблюдавания при здрави индивиди.

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

5.3 Преклинични данни за безопасност

Проучванията върху животни показват, че теноксикам 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 ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

Една филмирана таблетка съдържа:

Ядро

Лактоза
Царевично нишесте
Талк
Магнезиев стеарат



Филмиращо покритие

Хидроксипропил метилцелулоза
Талк
Титанов диоксид (Е 171)
Железен оксид жълт (Е 172)
Пречистена вода

СУПОЗИТОРИИ

1 супозитория съдържа:

Твърда мас
Пропиленгликол моностеарат
Макроголглицерол рицинолеат

6.2 Несъвместимости

6.3 Срок на годност

ТИЛКОТИЛ 20 mg филмирани таблетки - 5 години.
ТИЛКОТИЛ 20 mg супозитории - 3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Филмирани таблетки: Да се съхраняват под 30°C.
Супозитории: Да се съхраняват под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

Филмирани таблетки от 20 mg: сиво-жълти на цвят, продълговати, с делителна черта от едната страна и надпис "Roche" от другата, по 10 броя в един блистер.

Супозитории от 20 mg: светложълти до жълти на цвят, по 10 броя в една опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg v.d. Höhe, Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ТИЛКОТИЛ 20 mg филмирани таблетки: РУ № II-2964/16.09.2008; регистрационен №:20020948
ТИЛКОТИЛ 20 mg супозитории: РУ № II-2963/16.09.2008; регистрационен №:20020949

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

16.09.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2009 г.

