

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

### Торговое название

Артоксан-Реб / Artohan-Reb

### Международное непатентованное название

Теноксикам / Tenoxicam

### Форма выпуска

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг.

### Описание

Желтоватый лиофилизированный порошок.

### Состав

1 флакон лекарственного средства содержит:

*активное вещество:* теноксикам – 20,0 мг.

*вспомогательные вещества:* маннит (Е421), динатрия эдетат (Е385), аскорбиновая кислота, трометамол, натрия гидроксид (раствор 10%), натрия гидроксид, хлористоводородная кислота.

1 ампула с *растворителем* содержит 2 мл воды для инъекций.

### Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТХ: М01АС02

### Фармакологические свойства

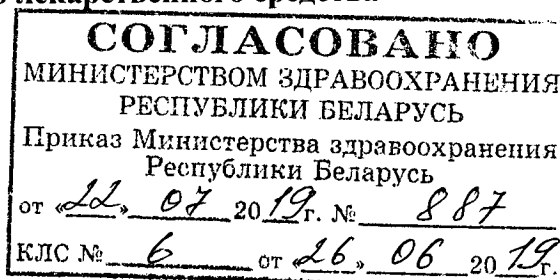
#### Фармакодинамика

Артоксан-Реб - нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), которое оказывает анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее действие, а также ингибирует агрегацию тромбоцитов. Теноксикам снижает биосинтез простагландина путем ингибирования циклооксигеназы 1 (ЦОГ 1) и циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2), что было продемонстрировано как в условиях *in vitro* (семенная железа овцы), так и *in vivo* (защита мышей от токсичности, вызванной арахидоновой кислотой). В *in vitro* исследованиях изоферментов циклооксигеназы, полученных из клеток человека COS7, было показано, что теноксикам ингибирует циклооксигеназу 1 (ЦОГ 1) и циклооксигеназу 2 (ЦОГ 2), приблизительно в равной степени, т.е. соотношение ЦОГ 1/ЦОГ 2 равно 1,34. *In vitro* исследования лейкоцитарной пероксидазы дают основание предполагать, что теноксикам может выступать в качестве акцептора активного кислорода в очаге воспаления. Теноксикам является мощным ингибитором металлопротеаз человека *in vitro* (стромелизин и коллагеназа), которые вызывают разрушение хряща. Еще одним возможным механизмом действия является снижение уровня нитритов, указывающее на изменение метаболических путей оксида азота (NO). Эти фармакологические эффекты объясняют, по крайней мере частично, терапевтическое действие теноксикама в лечении болезненных воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

#### Фармакокинетика

Теноксикам оказывает длительное действие, однократная суточная доза является эффективной.

#### Всасывание



При внутривенном введении 20 мг теноксикама в первые два часа наблюдается быстрое снижение концентрации лекарственного средства в плазме в основном вследствие процесса распределения. При внутримышечном введении концентрации выше 90 % максимально возможных достигаются не позднее чем через 15 минут после введения.

При применении рекомендованной дозы 20 мг один раз в сутки, равновесная концентрация в плазме достигается в течение 10-15 дней, при этом не наблюдается непредвиденного аккумуляирования. Фармакокинетика теноксикама линейная в изучении диапазона доз от 10 до 100 мг. Не было обнаружено никаких возрастозависимых изменений в фармакокинетике теноксикама, хотя индивидуальная изменчивость обычно бывает выше у лиц пожилого возраста.

#### *Распределение*

Теноксикам хорошо проникает в синовиальную жидкость, при этом достигаются концентрации примерно вдвое меньше, чем в плазме. В крови более 99 % теноксикама связывается с альбумином.

#### *Метаболизм и выведение*

Теноксикам выводится преимущественно метаболическим путем. Около 2/3 введенной дозы выводится с мочой (в основном в форме неактивного 5-гидроксипиридил метаболита), а остальное с желчью (большая часть в форме глюкуронового конъюгата гидрокси-метаболита). Менее 1 % введенной дозы выводится с мочой в форме неизмененного теноксикама. Средний период полувыведения теноксикама составляет около 72 часов (диапазон от 59 до 74 часов). Общий клиренс плазмы составляет 2 мл/мин.

#### *Фармакокинетика у различных групп пациентов*

*Возраст.* Различий в фармакокинетике теноксикама не установлено, несмотря на индивидуальные изменения тенденций к повышению подобных характеристик у более пожилых пациентов.

Исследования среди пожилых людей и пациентов с почечной недостаточностью или циррозом печени подтверждают, что нет необходимости в коррекции дозы, чтобы достичь аналогичную концентрацию в плазме, наблюдаемую у здоровых пациентов. Пациенты с ревматизмом и пожилого возраста демонстрируют одинаковый кинетический профиль со здоровыми добровольцами. По причине высокой степени связывания теноксикама с белками плазмы, необходимо соблюдать осторожность при заметном снижении уровней альбумина в плазме крови (см. раздел «Меры предосторожности»).

#### **Показания к применению**

Артоксан-Реб показан для облегчения боли и воспаления при остеоартрите и ревматоидном артрите.

Также Артоксан-Реб применяется для кратковременного лечения острых заболеваний опорно-двигательного аппарата, включая растяжения, вывихи и другие повреждения мягких тканей. При указанных показаниях возможно использование внутривенного и внутримышечного введения теноксикама пациентами, которые не могут принимать теноксикам внутрь.

#### **Способ применения и дозы**

Артоксан-Реб предназначен для внутримышечного или внутривенного введения.

*Взрослые пациенты.* Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки в течение первых одного-двух дней лечения, затем переходят на прием таблеток, которые должны приниматься каждый день в одно и то же время.

Лиофилизированный порошок растворяется в 2 мл воды для инъекций, которая включена в комплект лекарственного средства Артоксан-Реб. После полного растворения порошка раствор должен быть использован немедленно.

Не следует применять более высокие дозы, так как при этом не всегда достигается значительно более выраженный терапевтический эффект, а риск возникновения неблагоприятных явлений повышается. Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму при использовании наименьшей эффективной дозы в течение максимально короткого срока.

Министерства здравоохранения  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Продолжительность терапии.** Лечение острых расстройств опорно-двигательного аппарата обычно не превышает 7 дней. В исключительных случаях продолжительность терапии может быть продлена до 14 дней.

При достаточно низких концентрациях альбумина в плазме крови (например, нефротический синдром) или при высоких концентрациях билирубина применять с осторожностью, в связи с высоким сродством теноксикама к белкам плазмы.

**Пожилые пациенты.** Назначать с осторожностью, т.к. на фоне сопутствующего лечения или нарушений функций почек, печени или сердечно-сосудистой системы повышается вероятность проявления побочных эффектов в сравнении с более молодыми пациентами. Во время лечения НПВС необходимо проводить регулярный контроль пациентов на предмет желудочно-кишечного кровотечения.

**Дети.** Нет достаточной информации о применении теноксикама у детей.

**Пациенты с нарушениями функции почек и печени.** Теноксикам может с осторожностью применяться у пациентов с легкой и умеренной степенью почечной и печеночной недостаточности (см. раздел «Меры предосторожности»). Из-за высокого уровня связывания белков плазмы с теноксикамом необходимо соблюдать осторожность при значительном снижении концентраций альбумина в плазме крови (например, при нефротическом синдроме) или при высоких уровнях билирубина. Имеющаяся информация является недостаточной для предоставления рекомендаций по дозировке теноксикама у пациентов с уже существующей печеночной недостаточностью.

Теноксикам противопоказан при тяжелой почечной (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и печеночной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»).

### **Побочное действие**

Артоксан-Реб обычно хорошо переносится, большинство побочных эффектов являются кратковременными и проходят без прекращения лечения.

Побочные реакции классифицированы по частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), и частота неизвестна (частоту установить согласно имеющимся данным невозможно).

**Со стороны крови и лимфатической системы:** частота неизвестна – агранулоцитоз, анемия, апластическая и гемолитическая анемии, тромбоцитопения, лейкопения, нетромбоцитопеническая пурпура, эозинофилия.

**Со стороны иммунной системы:** частота неизвестна – аллергические реакции, такие как приступы удушья, анафилактические реакции, отек Квинке.

**Со стороны пищеварительной системы:** очень часто – диспепсия, тошнота, рвота, боль и дискомфорт в животе, запор, диарея, метеоризм, несварение, неприятные ощущения в эпигастральной области, стоматит; часто – желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления или перфорации, пептическая язва, иногда с летальным исходом особенно у пациентов пожилого возраста, рвота с кровью, мелена, запор, диарея, гастрит, сухость во рту, язвенный стоматит, обострение колита и болезнь Крона; очень редко – панкреатит.

**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** нечасто – повышение уровня ферментов печени; частота неизвестна – желтуха, гепатит.

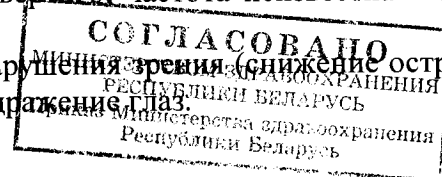
**Со стороны обмена веществ:** часто – анорексия; редко – метаболические расстройства (например, снижение или увеличение массы тела, гипергликемия.)

**Со стороны нервной системы:** часто – головная боль, головокружение; частота неизвестна – парестезия, сонливость.

**Психические расстройства:** редко – нарушение (к примеру, асомния), депрессия, психомоторная гиперактивность/возбуждение, тревожные реакции; частота неизвестна – галлюцинации, спутанность сознания.

**Со стороны органов слуха и равновесия:** редко – вертиго; частота неизвестна – звон в ушах.

**Со стороны органа зрения:** частота неизвестна – нарушения зрения (снижение остроты и четкости зрения), отек глаз, помутнение зрения, раздражение глаз.



*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – учащенное сердцебиение, тромботические явления (к примеру, инфаркт миокарда или инсульт; частота неизвестна – сердечная недостаточность, васкулит, гипертензия.

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* редко – бронхоспазм, астма в обострении, одышка; частота неизвестна – носовое кровотечение.

*Со стороны кожи и мягких тканей:* нечасто – эритема, зуд, экзантема, сыпь, крапивница; редко – везикуло-буллезные реакции; очень редко – тяжелые кожные нежелательные реакции: синдром Стивенса-Джонсона и токсической эпидермальной некролиз; частота неизвестна – фоточувствительные реакции.

*Со стороны репродуктивной системы и молочной железы:* случаи женского бесплодия в связи с угнетением синтеза циклооксигеназы/простагландина теноксикамом.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто – повышение уровня мочевины или содержания креатинина в крови; частота неизвестна – нефротоксичность (к примеру, интерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечную недостаточность, повышение уровня мочевины или содержания креатинина в крови).

*Общие нарушения и местные реакции:* нечасто – утомляемость, отечность; частота неизвестна – чувство общего недомогания.

Необходимо обратиться к врачу при проявлении перечисленных выше неблагоприятных реакций, а также реакций, не указанных в данной инструкции.

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов,
- наличие в анамнезе желудочно-кишечных кровотечений или перфораций, связанных с предыдущими случаями лечения НПВС, а также случаев возникновения симптомов астмы, ринита или крапивницы при приеме аспирина или других нестероидных противовоспалительных средств (существует вероятность перекрестной чувствительности с ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными средствами),
- активная пептическая язва/кровотечение или наличие в анамнезе рецидивирующей язвы/кровотечения (два или более отдельных эпизода доказанного изъязвления или кровотечения),
- гастрит тяжелой степени выраженности, воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона, язвенный колит,
- тяжелая сердечная недостаточность (NYHA III-IV стадия), состояние после аортокоронарного шунтирования,
- почечная или печеночная недостаточность тяжелой степени,
- заболевания крови,
- беременность и период кормления грудью (см. подразделы «Беременность», «Лактация»),
- детский возраст.

### ***Меры предосторожности***

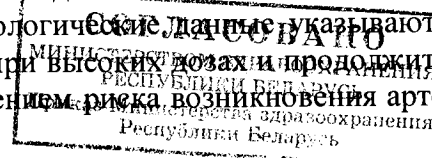
Не следует применять Артоксан-Реб с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы путем применения наиболее низкой эффективной дозы в течение минимального периода времени.

#### ***Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты***

Рекомендуется проведение надлежащего мониторинга и консультирования пациентов с гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью слабой или умеренной степени, т.к. при применении НПВС отмечалась задержка жидкости и возникновение отека.

Результаты клинических исследований и эпидемиологических данных указывают на то, что применение некоторых НПВС (в особенности при высоких дозах и продолжительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска возникновения артериаль-



ных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Имеющиеся данные являются недостаточными для исключения подобного риска при применении теноксикама. Поэтому продолжительное лечение теноксикамом пациентов, имеющих факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, а также пациентов с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артериальных сосудов и/или цереброваскулярным заболеванием возможно только после тщательного рассмотрения случая.

Аналогичные рекомендации должны быть приняты во внимание перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (такие как гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

#### *Сердечно-сосудистая, почечная и печеночная недостаточность*

Применение НПВС может вызвать дозозависимое снижение образования простагландина и возникновение спровоцированной почечной недостаточности. Большему риску возникновения данной реакции подвержены пациенты, принимающие диуретики и лица пожилого возраста. Такие пациенты подвергаться мониторингу функции почек. Сообщалось об отдельных случаях повышения уровней сывороточных трансаминаз или иных индикаторов функции печени. В большинстве случаев данные превышения нормального диапазона значений являлись слабыми и переходящими. При значительном или устойчивом отклонении следует прекратить применение лекарственного средства Артоксан-Риб и провести повторные анализы. Необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пациентов с существующим заболеванием печени. В редких случаях НПВС могут вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром. Такие вещества ингибируют синтез почечного простагландина, что играет вспомогательную роль в поддержании почечной перфузии у пациентов со сниженным кровотоком и объемом крови. Применение НПВС у данных пациентов может вызвать клиническую почечную декомпенсацию с возвращением к состоянию, наблюдавшемуся до начала терапии, после прекращения лечения. Наибольшему риску возникновения подобной реакции подвержены пациенты с существующим заболеванием почек (включая пациентов с диабетом и нарушением функции почек), нефритическим синдромом, увеличением объема межклеточной жидкости, заболеванием печени, сердечной недостаточностью, а также пациенты, подвергающиеся параллельному лечению диуретиками или потенциально нефротоксическими средствами. У таких пациентов должен быть установлен тщательный контроль функции почек, печени и сердца. Применяемая дозировка должна быть минимальной. Следует применять НПВС с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью или гипертензией в анамнезе.

#### *Дерматологические эффекты*

При применении НПВС очень редко сообщалось о возникновении серьезных кожных реакций, включающих эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

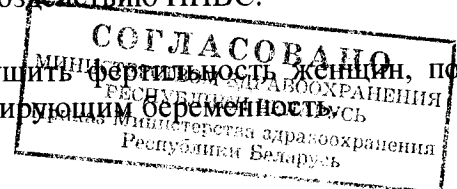
Риск развития подобных реакций является наиболее высоким в начале лечения: первое проявление отмечалось в течение первого месяца терапии. При первых признаках кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или иных признаках гиперчувствительности следует прекратить применение лекарственного средства.

#### *Пожилые пациенты*

У пациентов пожилого возраста повышается частота возникновения неблагоприятных реакций на НПВС, в особенности желудочно-кишечного кровотечения и перфорации. Следует соблюдать особую осторожность и проводить регулярный мониторинг пожилых пациентов для обнаружения возможных взаимодействий с применяемыми параллельно лекарственными средствами и наблюдением за функциями почек, печени и сердечно-сосудистой системы, которые могут подвергаться воздействию НПВС.

#### *Нарушение фертильности у женщин*

Применение лекарственного средства может нарушить фертильность женщин, поэтому его применение не рекомендовано женщинам, планирующим беременность.



### *Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление и перфорации*

Необходимо соблюдать осторожность при применении НПВС у пациентов с заболеванием ЖКТ в анамнезе. При применении всех НПВС сообщалось о возникновении желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления и перфорации в любое время периода лечения при наличии или отсутствии предупреждающих симптомов или перенесенных ранее серьезных явлений со стороны ЖКТ. Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации повышается при увеличении доз НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией и у пациентов пожилого возраста. Лечение таких пациентов следует начинать с минимальной возможной дозы. Для таких пациентов следует рассматривать возможность лечения в сочетании с защитными веществами (например, мизопростолом или ингибиторами протонного насоса), как и для пациентов, параллельно принимающих низкие дозы аспирина или иные лекарственные средства, способные повышать риск поражения ЖКТ.

Пациенты с наличием токсичности в отношении ЖКТ в анамнезе, особенно пожилые пациенты, должны сообщать о возникновении необычных симптомов со стороны органов брюшной полости (в особенности желудочно-кишечного кровотечения), прежде всего на начальных этапах лечения.

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов, параллельно принимающих лекарственные средства, способные усиливать риск возникновения язвы или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства (такие как аспирин).

Пациенты, принимающие теноксикам и имеющие симптомы заболеваний ЖКТ, должны подвергаться тщательному мониторингу. При возникновении пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения необходимо незамедлительно прекратить применение лекарственного средства. Применение НПВС у пациентов с заболеваниями ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона) может вызывать обострение данных заболеваний (см. раздел «Противопоказания»).

### *Гематологический эффект*

Теноксикам снижает агрегацию тромбоцитов и может увеличить время кровотечения. Это следует учитывать при лечении пациентов, подвергающихся обширному оперативному вмешательству (например, при замене сустава), и при необходимости определения времени кровотечения.

### *Офтальмологический эффект*

Сообщалось о возникновении неблагоприятных явлениях со стороны глаз при применении НПВС. По этой причине пациентам, у которых при лечении теноксикамом возникают нарушения зрения, следует проходить офтальмологическое обследование.

### *Нарушения дыхания*

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, страдающих бронхиальной астмой или имеющих данное заболевание в анамнезе, поскольку сообщалось, что НПВС вызывают у таких пациентов бронхоспазм.

### *Жаропонижающий эффект*

Также, как другие противовоспалительные средства, Артоксан-Реб может маскировать обычные признаки инфекции.

### *Лабораторные тесты*

НПВС ингибируют синтез простагландинов почек и вследствие этого могут оказывать нежелательное воздействие на гемодинамику почек и на водно-солевой баланс. При назначении теноксикама необходимо на должном уровне контролировать состояние, особенно функции почек и сердца (азот мочевины крови, креатинин, развитие отека, увеличение веса и т.д.), у пациентов с факторами риска развития почечной недостаточности, такими как предшествующее заболевание почек, нарушение функции почек у пациентов с сахарным диабетом, цирроз печени, хроническая сердечная недостаточность, дегидратация или сопутствующее лечение потенциально нефротоксическими лекарственными средствами, диуретиками и кортикостероидами. Эти группы пациентов подвержены особому

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

рisku в пери- и постоперационном периодах при обширных оперативных вмешательствах из-за возможности серьезной потери крови. Поэтому им требуется тщательный мониторинг в послеоперационном и восстановительном периодах.

Из-за высокой степени связывания теноксикама с белками плазмы необходимо соблюдать осторожность при значительном снижении концентраций альбумина в плазме крови.

#### *Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани*

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани может повышаться риск развития асептического менингита.

#### *Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами*

Пациентам, испытывающим такие побочные реакции, как вертиго, головокружение, сонливость, утомление или нарушения зрения, следует воздержаться от вождения автомобиля или управления механизмами.

#### *Беременность*

Безопасность применения лекарственного средства Артоксан-Реб в период беременности и лактации не установлена, по этой причине применение лекарственного средства при беременности и лактации не рекомендовано. Сообщалось о возникновении врожденных аномалий, вызванных применением НПВС у человека, однако их частота является невысокой, а определенной закономерности их возникновения обнаружено не было. Ввиду известных эффектов НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск закрытия артериального протока) применение НПВС в третьем триместре беременности противопоказано. Начало родов может запаздывать, а их продолжительность – увеличиваться; также отмечается тенденция к усилению кровотечения у матери и ребенка. Применение НПВС в первых двух триместрах беременности и при родах возможно только в случаях, когда потенциальная польза для пациентки превышает потенциальный риск для плода.

#### *Лактация*

В ходе исследований, количество которых до настоящего времени является небольшим, было установлено, что НПВС проникает в грудное молоко в очень низких концентрациях. По возможности следует избегать применения НПВС в период грудного вскармливания. Несмотря на отсутствие доказательств возникновения побочных реакций, в случае строгой необходимости приема теноксикама для кормящей женщины, кормление ребенка грудным молоком следует прекратить.

### **Передозировка**

#### *Симптомы*

В общем, симптомы передозировки НПВС обычно включают тошноту, рвоту, боли в эпигастрии, редко диарею, желудочно-кишечные кровотечения, звон в ушах, головную боль, нечеткое зрение и головокружение. Были единичные случаи о более серьезной токсичности после применения лекарственного средства в повышенной дозе; они включают конвульсию, раздражение, сонливость при гипотензии, одышку, кому при электролитном дисбалансе и почечной недостаточности. Возможным эффектом является обострение астмы.

#### *Лечение*

Лечение пациентов симптоматическое при необходимости.

Специфических антидотов нет. Диализ полностью не выводит НПВС из кровяного русла. Хороший диурез должен быть обеспечен для поддержания нужного уровня гидратации. Функцию печени и почек следует тщательно контролировать. Необходимо наблюдение за пациентами не менее четырех часов после применения лекарственного средства в повышенной дозе. Частые и продолжительные конвульсии следует лечить с помощью внутривенного введения диазепама. Другие меры могут быть приняты в зависимости от клинического состояния пациентов.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Другие анальгетики, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2*  
Следует избегать одновременного применения двух и более НПВС (включая аспирин), поскольку это может повышать риск проявления нежелательных побочных эффектов.



#### *Ацетилсалициловая кислота и салицилаты*

Салицилаты способны замещать теноксикам, связанный с белками, при этом повышается клиренс и объем распределения теноксикама. Следует избегать одновременного применения салицилатов с лекарственным средством Артоксан-Реб, поскольку это может повышать риск проявления нежелательных побочных эффектов (преимущественно желудочно-кишечных).

#### *Антациды и антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов*

Антациды могут снижать скорость, но не объем абсорбции теноксикама. Данные различия не имеют клинического значения. При параллельном применении циметидина взаимодействий не наблюдалось.

#### *Антикоагулянты*

Теноксикам в высокой степени связывается с альбумином сыворотки крови и, как и все НПВС, может усиливать антикоагулянтное действие варфарина и других антикоагулянтов. Рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг эффектов антикоагулянтов и пероральных гликемических средств, особенно на начальных этапах лечения лекарственным средством Артоксан-Реб. У здоровых субъектов не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между теноксикамом и гепарином с низкой молекулярной массой.

#### *Пероральные антидиабетические средства*

Теноксикам не влияет в значительной степени на клинический эффект пероральных антидиабетических средств глиборнурида, глибенкламида, толбутамида. Тем не менее, как и для других НПВС, рекомендуется тщательный мониторинг за пациентами при одновременном приеме пероральных антидиабетических средств.

#### *Холестирамин*

Холестирамин может увеличивать клиренс и снижать период полувыведения теноксикама.

#### *Декстрометорфан*

Сопутствующий прием теноксикама и декстрометорфана может увеличивать обезболивающий эффект по сравнению с монотерапией.

#### *Антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)*

При одновременном применении с НПВС повышается риск желудочно-кишечного кровотечения.

#### *Антигипертензивные средства*

Теноксикам и другие НПВС могут ослаблять эффект антигипертензивных средств.

#### *Сердечные гликозиды*

НПВС способны обострять сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать уровень сердечных гликозидов в плазме крови при параллельном их применении.

#### *Циклоспорин*

Как и при применении других НПВС, следует соблюдать осторожность при параллельном приеме циклоспорина, поскольку в таком случае повышается риск нефротоксичности.

#### *Циметидин*

При параллельном применении циметидина взаимодействий не наблюдалось.

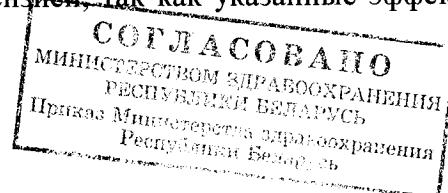
#### *Кортикостероиды*

Как и при применении других НПВС, следует соблюдать осторожность при параллельном приеме кортикостероидов, поскольку в таком случае повышается риск возникновения язв или желудочно-кишечного кровотечения.

#### *Диуретики*

Эффект диуретиков снижается. НПВС могут вызывать задержку натрия, калия и жидкости и способны нарушать натрийуретическое действие диуретиков, что может повышать риск нефротоксичности НПВС. Следует учитывать данные особенности при лечении пациентов с нарушением функций сердца или гипертензией, так как указанные эффекты могут вызывать ухудшение состояния пациентов.

#### *Литий*





Сообщалось, что НПВС снижают выведение лития. При наличии теноксикама пациенту, принимающему литий, следует чаще контролировать уровень лития, а также предупредить пациента о достаточном поступлении жидкости в организм и симптомах интоксикации литием.

#### *Метотрексат*

Следует соблюдать осторожность при параллельном приеме метотрексата, так как в таком случае повышается риск усиления его токсичности, поскольку НПВС ослабляет выведение метотрексата.

#### *Мифепристон*

Не следует применять НПВС в течение 8 - 12 дней после приема мифепристона, так как НПВС могут снизить эффективность последнего.

#### *Пеницилламин и золото для парентерального применения*

У небольшого количества пациентов, принимавших пеницилламин или золото для парентерального применения, клинически значимого взаимодействия не наблюдалось.

#### *Хинолоны*

Данные, полученные в исследовании на животных, показывают, что НПВС могут усиливать риск возникновения судорог, вызванных хинолоновыми антибиотиками. Пациенты, получающие НПВС и хинолоны, могут подвергаться повышенному риску возникновения судорог.

#### *Такролимус*

При применении НПВС совместно с такролимусом возможно повышение риска нефротоксичности.

#### *Зидовудин*

При применении НПВС совместно с зидовудином повышает риск гематологической токсичности. Имеются свидетельства усиления риска возникновения гемартроза и гематомы у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, принимающих одновременно зидовудин и ибупрофен.

#### *Другие*

Совместный прием пробеницида и теноксикама как терапия может увеличить концентрацию теноксикама в плазме крови. Клиническое значение этого наблюдения не было установлено.

#### ***Условия хранения и срок годности***

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года. Срок годности комплекта устанавливается по наименьшему сроку годности, входящих в состав комплекта компонентов.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### ***Условия отпуска***

По рецепту врача.

#### ***Упаковка***

Лиофилизированный порошок во флаконе из прозрачного стекла класса I, укупоренном пробкой из бромбутилкаучука и обкатанном колпачком «флип-офф».

Растворитель (вода для инъекций) 2 мл в ампуле из прозрачного стекла класса I.

3 флакона с лекарственным средством и 3 ампулы с растворителем помещают в разделитель из пленки поливинилхлоридной.

1 разделитель вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

#### ***Информация о производителе***

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

