



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ**  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

**Μεσογείων 284**

**155 62 Χολαργός**

Δ/νση : Διοικητικών Υπηρεσιών

Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ

Τηλέφωνο:6545525-7

**Αθήνα, 7-5-1998**

**Αριθμός Πρωτ.: 15545**

## **ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ**

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TENOXICAM**

Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ. 570/14-1-1998

### **Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε**

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TENOXICAM** ορίζεται ως εξής:

#### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)**

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

##### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Η τενοξικάμη ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία των παρακάτω επώδυνων φλεγμονωδών και εκφυλιστικών διαταραχών του μυοσκελετικού συστήματος:

- ◇ ρευματοειδή αρθρίτιδα
- ◇ οστεοαρθρίτιδα
- ◇ αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, άλλες οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες
- ◇ επώδυνα εξωαρθρικά σύνδρομα, όπως τενοντίτιδα, θυλακίτιδα, περιαρθρίτιδα του ώμου (ωμοβραχιόνιο σύνδρομο).
- ◇ οξεία ουρική αρθρίτιδα
- ◇ μετεγχειρητικό πόνο
- ◇ πρωτοπαθή δυσμηνόρροια.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Συνηθισμένη δοσολογία

Η συνηθισμένη δόση είναι 20 mg την ίδια ώρα της ημέρας. Για την πρωτοπαθή δυσμηνόρροια και το μετεγχειρητικό πόνο η δόση μπορεί να αυξηθεί εάν χρειασθεί έως 40 mg μία φορά την ημέρα και για διάστημα όχι μεγαλύτερο των πέντε ημερών.

Για την οξεία ουρική αρθρίτιδα η δόση είναι 40 mg μία φορά την ημέρα για δύο ημέρες ακολουθούμενη από 20 mg μία φορά την ημέρα για τις επόμενες πέντε ημέρες.

Όπου απαιτείται, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση μία φορά την ημέρα για μία ή δύο ημέρες και να συνεχίσει από το στόμα ή από το ορθό. Η από του ορθού θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 10 ημέρες.

Κατά τη θεραπεία χρόνιων καταστάσεων, το θεραπευτικό αποτέλεσμα της τενοζικάμης είναι φανερό από την αρχή της θεραπείας, υπάρχει όμως προοδευτική αύξηση στην ανταπόκριση με την πάροδο του χρόνου έως και 15 ημέρες.

Σε χρόνιες καταστάσεις, ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 20 mg θα πρέπει να αποφεύγονται επειδή είναι δυνατόν να αυξηθεί η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών χωρίς σημαντική αύξηση της αποτελεσματικότητας. Για ασθενείς που χρειάζονται μακροχρόνια θεραπεία μπορεί να δοκιμασθεί η μείωση της ημερήσιας δόσης σε 10 mg για συντήρηση.

### Ειδικές ομάδες ασθενών

Κατά γενικό κανόνα οι παραπάνω δοσολογικές οδηγίες ισχύουν με ιδιαίτερη προσοχή και στενή παρακολούθηση και για τα ηλικιωμένα άτομα καθώς και για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο "*Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση*").

### Παιδιά

Επειδή δεν υπάρχει κλινική εμπειρία, δεν έχουν ακόμη καθορισθεί δοσολογικές οδηγίες για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

### Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό, ενώ τα αναβράζοντα δισκία και το περιεχόμενο των φακελιδίων θα πρέπει να διαλύονται σε ένα ποτήρι κρύο νερό αμέσως πριν τη λήψη.

Είναι προτιμότερο να παίρνετε το φάρμακο αυτό αμέσως μετά από το γεύμα.

Η λυόφιλη ουσία στα φιαλίδια θα πρέπει να διαλύεται στο διαλύτη που υπάρχει μέσα στη συσκευασία (2 ml απεσταγμένο νερό για ένεση). Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται αμέσως ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά.

## 4.3 Αντενδείξεις

Η τενοζικάμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς:

- ◇ με γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο,
- ◇ στους οποίους τα σαλικυλικά ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα προκαλούν συμπτώματα άσθματος, ρινίτιδας ή κνίδωσης,
- ◇ που υποφέρουν ή υπέφεραν από σοβαρές παθήσεις του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρίτιδας, του έλκους του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου ή από βαριά νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια
- ◇ γυναίκες στο τρίτο τρίμηνο της κύησης
- ◇ που πρόκειται στο επόμενο 48ωρο να υποβληθούν σε αναισθησία ή εγχείρηση
- ◇ υπό μορφή υποθέτων σε ασθενείς με σιγμοειδίτιδα ή κολίτιδα εν εξελίξει.

## 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναστέλλουν τη νεφρική σύνθεση της προσταγλανδίνης και κατά συνέπεια μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην αιμοδυναμική του νεφρού και στο ισοζύγιο του άλατος και νερού. Είναι απαραίτητο ο ασθενής να παρακολουθείται στενά, με ειδική έμφαση στην καρδιακή και νεφρική λειτουργία (ουρία αίματος, κρεατινίνη, ανάπτυξη οιδήματος, αύξηση του σωματικού βάρους κ.λ.π.), όταν χορηγείται η τενοζικάμη σε ασθενείς

με καταστάσεις που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας, όπως υπερήλικες, προϋπάρχουσα νεφρική νόσος, ανεπαρκής νεφρική λειτουργία σε διαβητικούς, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπογκαιμία ή ταυτόχρονη θεραπεία με δυνητικά νεφροτοξικά φάρμακα, διουρητικά και κορτικοστεροειδή. Η ομάδα αυτή των ασθενών βρίσκεται σε μεγάλο κίνδυνο κατά την περι- και μετεγχειρητική φάση σοβαρών χειρουργικών επεμβάσεων λόγω της πιθανότητας σοβαρής απώλειας αίματος. Για το λόγο αυτό χρειάζονται στενή παρακολούθηση κατά τη μετεγχειρητική περίοδο και κατά την περίοδο της ανάρρωσης.

Η τενοζικάμη αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και μπορεί να επηρεάσει την αιμόσταση. Η τενοζικάμη έχει, αλλά όχι σημαντική, επίδραση στους παράγοντες πήξης του αίματος, στο χρόνο πήξης, στο χρόνο προθρομβίνης ή στο χρόνο της ενεργού θρομβοπλαστίνης. Ασθενείς που παρουσιάζουν διαταραχές στην πήξη ή που ακολουθούν θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση, θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά όταν χορηγείται η τενοζικάμη.

Κάθε ασθενής που ακολουθεί θεραπεία με τενοζικάμη και παρουσιάζει συμπτώματα γαστρεντερικής νόσου, θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Εάν εμφανιστεί έλκος στομάχου ή αιμορραγία από το γαστρεντερικό, η θεραπεία με τενοζικάμη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Η τενοζικάμη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε χρονίως κατακεκλιμένους ασθενείς και ασθενείς με βαριά αναπηρική κατάσταση.

Εάν εμφανιστούν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. σύνδρομο Lyell ή Stevens-Johnson), ή σοβαρής μορφής άφθες, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Με την τενοζικάμη έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στα μάτια. Επομένως, συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση στους ασθενείς που αναπτύσσουν διαταραχές στην όραση.

Εξαιτίας της υψηλής δέσμησης της τενοζικάμης με τις πρωτεΐνες, απαιτείται προσοχή στην περίπτωση που οι λευκωματίνες του πλάσματος ελαττωθούν σημαντικά.

Όπως συμβαίνει και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, η τενοζικάμη μπορεί να καλύψει τα συνήθη συμπτώματα λοίμωξης.

*(Η ακόλουθη παράγραφος να αναγράφεται μόνον όταν το προϊόν περιέχει σκόνη γάλακτος)*

Τα κοκκία τενοζικάμης δε θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που δεν τους αρέσει ή δε μπορούν να ανεχθούν τα προϊόντα γάλακτος.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Τα σαλικυλικά εκτοπίζουν την τενοζικάμη από τις θέσεις δέσμησης της με τις πρωτεΐνες και έτσι αυξάνουν την κάθαρση και μειώνουν τα επίπεδά της στο πλάσμα (βλ. κεφάλαιο “Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση”). Η ταυτόχρονη αγωγή με σαλικυλικά ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα θα πρέπει να αποφεύγεται επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό σύστημα.

Η χολεστυραμίνη αυξάνει την κάθαρση και μειώνει το χρόνο ημίσειας ζωής της τενοζικάμης.

Η σύγχρονη χορήγηση ορισμένων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και μεθοτρεξάτης έχει συνδυαστεί με μειωμένη σωληναριακή απέκκριση της μεθοτρεξάτης, υψηλότερες συγκεντρώσεις αυτής στο πλάσμα και σοβαρή τοξικότητα από μεθοτρεξάτη. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως η τενοζικάμη, ταυτόχρονα με μεθοτρεξάτη.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που υποβάλλονταν ταυτόχρονα σε θεραπεία με χρυσό, πενικιλλαμίνη ή προβενεσίδη.

Επειδή η τενοζικάμη μπορεί να μειώσει τη νεφρική κάθαρση του λιθίου, η ταυτόχρονη χορήγησή τους μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα και τοξικότητα από το λίθιο. Τα επίπεδα λιθίου του πλάσματος θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Όπως γενικά και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, η τενοζικάμη δε θα πρέπει να χορηγείται συγχρόνως με διουρητικά προστατευτικά της απώλειας καλίου. Υπάρχει γνωστή αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών των δύο κατηγοριών ενώσεων που μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία και νεφρική ανεπάρκεια.

Δεν έχει παρατηρηθεί κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της τενοξικάμης και της φουροσεμίδης, αλλά η τενοξικάμη μειώνει το υποτασικό αποτέλεσμα της υδροχλωροθειαζίδης. Όπως είναι γνωστό και για άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, η τενοξικάμη μπορεί να αμβλύνει το αντι-υπερτασικό αποτέλεσμα των άλφα-αδρενεργικών αποκλειστών, των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και πολλών β-αναστολέων.

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και των κεντρικώς δρώντων άλφα αγωνιστών ή των αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου. Δεν υπήρχε σχετική κλινική αλληλεπίδραση όταν η τενοξικάμη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με ατενολόλη. Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμασιών δεν αναφέρθηκε καμία αλληλεπίδραση από ασθενείς που ακολουθούσαν αγωγή ταυτόχρονα με παράγωγα δακτυλίτιδας. Επομένως, η ταυτόχρονη χορήγηση τενοξικάμης και δακτυλίτιδας φαίνεται να μην παρουσιάζει μεγάλο κίνδυνο.

Καμμία αλληλεπίδραση δεν παρατηρήθηκε με τη σύγχρονη χορήγηση αντιόξινων φαρμάκων και σιμετιδίνης στις συνιστώμενες δοσολογίες. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση όταν οι ασθενείς παίρνουν ταυτόχρονα αντιπηκτικά ή από του στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά φάρμακα (π.χ. γλιβονουρίδη, γλιβενκλαμίδη, τολβουταμίδη). Το ίδιο ισχύει και σε συγχορήγηση της τενοξικάμης με φάρμακα που αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων (π.χ. τικλοπιδίνη).

Θα πρέπει να δίνεται επίσης ιδιαίτερη προσοχή στη συγχορήγηση τενοξικάμης με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους, τακτική παρακολούθηση του ασθενούς, προσδιορισμό των παραγόντων πήξης, και ενδεχόμενα τροποποίηση της δόσης.

Η τενοξικάμη αυξάνει την τοξικότητα της zidovudine.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### ***Χρήση κατά την κύηση:***

Δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση σε μελέτες με πειραματόζωα αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία για έγκυες γυναίκες, γι' αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχουν ανασταλτική δράση στη σύνθεση της προσταγλανδίνης και όταν χορηγούνται κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης, μπορεί να προκαλέσουν κλείσιμο του εμβρυϊκού αρτηριακού πόρου. Όταν δίδονται στο τέλος της κύησης, παρατείνουν την κύηση και καθυστερούν τον τοκετό. Η χρόνια αγωγή κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης αντενδείκνυται.

##### ***Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:***

Αποτελέσματα μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης έδειξαν ότι, πολύ μικρή ποσότητα τενοξικάμης (περίπου 0,2%) διέρχεται στο μητρικό γάλα. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογνά μητέρων που παίρνουν τενοξικάμη, αλλά η πιθανότητα δε μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως, θα πρέπει να διακοπεί είτε ο θηλασμός των νεογνών ή η χορήγηση του φαρμάκου.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης όπως ίλιγγο, ζάλη ή διαταραχές της όρασης, θα πρέπει να αποφεύγουν να οδηγούν αυτοκίνητο ή να χειρίζονται μηχανήματα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμασιών που περιελάμβαναν μεγάλους αριθμούς ασθενών, η τενοξικάμη ήταν καλά ανεκτή στη συνιστώμενη δόση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν συνήθως ήπιες και παροδικές. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών η διακοπή της θεραπείας ήταν αναγκαία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Η τοπική ανοχή της τενοξικάμης που χορηγείται παρεντερικά, ήταν καλή.

Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνότητα μεγαλύτερη του 1%

*Γαστρεντερικός σωλήνας:* γαστρικές, επιγαστρικές και κοιλιακές διαταραχές, δυσπεψία, οπισθοστερνικός καύσος, ναυτία.

*ΚΝΣ:* ζάλη, κεφαλαλγία.

#### Συχνότητα μικρότερη του 1%

*Γαστρεντερικός σωλήνας:* δυσκοιλιότητα, διάρροια, στοματίτιδα, γαστρίτιδα, έμετος, αιμορραγία από το γαστρεντερικό, έλκη, μέλαινες κενώσεις.

*ΚΝΣ:* κόπωση, διαταραχές του ύπνου, απώλεια της όρεξης, ξηροστομία, ίλιγγος.

*Δέρμα:* κνησμός (επίσης γύρω από την περιοχή του πρωκτού μετά από ορθική χορήγηση), εξάνθημα, ερύθημα, γενικευμένο εξάνθημα, κνίδωση.

*Ουροποιητικό σύστημα*

*και νεφρά:*

αύξηση της ουρίας του αίματος ή της κρεατινίνης, οίδημα.

*Ήπαρ και χοληφόροι οδοί:*

αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

*Καρδιαγγειακό σύστημα:*

αίσθημα παλμών.

#### Μεμονωμένες περιπτώσεις (συχνότητα μικρότερη του 0,01%)

*Γαστρεντερικός σωλήνας:* διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, αιματέμεση.

*ΚΝΣ:* οπτικές διαταραχές.

*Δέρμα:* σύνδρομο Stevens-Johnson & Lyell, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, αγγειίτιδα

*Αίμα:* αναιμία, μείωση της αιμοσφαιρίνης, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία.

*Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:* δύσπνοια, άσθμα, αναφυλαξία, αγγειοοίδημα.

*Καρδιαγγειακό σύστημα:* αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ιδίως σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με καρδιαγγειακά φάρμακα.

*Ήπαρ και χοληφόροι οδοί:* ηπατίτιδα

## 4.9 Υπερδοσολογία

Αν και δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την οξεία υπέρβαση της δοσολογίας με τενοζικάμη, μπορεί κανείς να προβλέψει πως τα σημεία και συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο "*Ανεπιθύμητες ενέργειες*" θα είναι εντονότερα.

Δεν υπάρχει μέχρι σήμερα γνωστό ειδικό αντίδοτο. Η υπέρβαση της δοσολογίας θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με μέτρα ώστε να ελαττωθεί η απορρόφηση (π.χ. πλύση στομάχου και χορήγηση ενεργού άνθρακα) και να επιταχυνθεί η απομάκρυνση (π.χ. χολεστυραμίνη).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τενοζικάμη, είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές, αντιπυρετικές ιδιότητες, που αναστέλλει επίσης τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων.

Η τενοζικάμη αναστέλλει τη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών, τόσο *in vitro* (σπερματικά κυστίδια προβάτου) όσο και *in vivo* (προστασία από προκλητή τοξικότητα με αραχιδονικό οξύ στους μύες). Οι *in vitro* δοκιμασίες της υπεροξειδάσης των λευκοκυττάρων δείχνουν πως η τενοζικάμη είναι δυνατόν να εξουδετερώνει το ενεργό οξυγόνο στον τόπο της φλεγμονής.

Η τενοζικάμη είναι *in vitro* ισχυρός αναστολέας των ανθρώπινων μεταλλοπρωτεϊνών (στρομελυσίνη και κολλαγενάση), που προκαλούν τη διάσπαση του χόνδρου.

Οι φαρμακολογικές αυτές ενέργειες εξηγούν, εν μέρει τουλάχιστον, το θεραπευτικό όφελος της τενοζικάμης στη θεραπεία των επώδυνων φλεγμονωδών και εκφυλιστικών νοσημάτων του μυοσκελετικού συστήματος.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενικά χαρακτηριστικά της τενοζικάμης

### *Απορρόφηση*

Η απορρόφηση της τενοξικάμης από το στόμα είναι γρήγορη και πλήρης (απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100%), ενώ η απορρόφηση μετά από χορήγηση από το ορθό είναι 80% περίπου. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά από χορήγηση από το στόμα ή το ορθό, επιτυγχάνονται σε δύο ώρες σε νηστικά άτομα. Δεν υπάρχει διαφορά στην ταχύτητα και στην έκταση της απορρόφησης μεταξύ του συμβατικού δισκίου, του αναβράζοντος δισκίου ή των κοκκίων, πράγμα που αποδεικνύει την ισοδυναμία της βιοδιαθεσιμότητας μεταξύ των μορφών αυτών. Όταν λαμβάνεται με γεύμα, η τενοξικάμη απορροφάται στο ίδιο ποσοστό αλλά με κάπως βραδύτερο ρυθμό.

Η βιοδιαθεσιμότητα μετά από μια ενδομυϊκή δόση είναι πλήρης και μη διακρίσιμη από αυτήν που παρατηρείται μετά την από του στόματος χορήγηση. Μετά από ενδομυϊκή ένεση, σχεδόν το 90% ή περισσότερο των μέγιστων συγκεντρώσεων επιτυγχάνονται μέσα στα πρώτα 15 λεπτά μετά από τη χορήγηση.

### *Κατανομή*

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 20 mg τενοξικάμης, τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα μειώνονται πολύ γρήγορα κατά τις δύο πρώτες ώρες, κυρίως εξαιτίας των διαδικασιών κατανομής. Μετά από αυτή τη σύντομη περίοδο, δεν εμφανίζονται διαφορές μεταξύ της ενδοφλέβιας και της από του στόματος χορήγησης. Ο μέσος όγκος κατανομής είναι 10 - 12 lt/kg.

Στο αίμα, πάνω από το 99% του φαρμάκου δεσμεύεται με τη λευκωματίνη. Η τενοξικάμη διεισδύει καλά στο αρθρικό υγρό. Οι κορυφαίες συγκεντρώσεις επιτυγχάνονται αργότερα από ότι στο πλάσμα.

Με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα των 20 mg μία φορά την ημέρα, επιτυγχάνονται συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης μέσα σε 10-15 ημέρες, χωρίς απρόβλεπτη άθροιση. Η μέση συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 105 µg/ml όταν η τενοξικάμη χορηγείται σε δόσεις των 20 mg μία φορά την ημέρα και αυτό δε μεταβλήθηκε ακόμα και μετά από θεραπευτική αγωγή διάρκειας μέχρι 4 χρόνια.

Με βάση τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση μιας μόνο δόσης, περίπου το 0,2% της δόσης τενοξικάμης που χορηγείται στη μητέρα, απεκκρίνεται στο γάλα.

### *Μεταβολισμός και απέκκριση*

Η τενοξικάμη αποβάλλεται με ένα μέσο χρόνο ημίσειας ζωής 72 ωρών (όρια: 42-98 ώρες).

Η ολική κάθαρση του πλάσματος είναι 2 ml/min. Η τενοξικάμη απεκκρίνεται μετά από ουσιαστικά πλήρη βιομετατροπή σε φαρμακολογικά αδρανείς μεταβολίτες. Μέχρι τα 2/3 μιας από του στόματος χορηγούμενης δόσης αποβάλλονται με τα ούρα (κυρίως με τη μορφή της ανενεργού 5-υδροξυ-τενοξικάμης) και το υπόλοιπο με τη χολή (σημαντική ποσότητα με τη μορφή γλυκουρονιδίων). Η φαρμακοκινητική της τενοξικάμης σε δόση που κυμαίνεται από 20-100 mg είναι γραμμική (δοσοεξαρτώμενη).

### Χαρακτηριστικά σε ειδικές ομάδες ασθενών

Μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δείχνουν πως δεν τροποποιείται σημαντικά η φαρμακοκινητική της τενοξικάμης σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι ασθενείς με ρευματοπάθειες δείχνουν το ίδιο προφίλ φαρμακοκινητικής όπως οι υγιείς εθελοντές.

Επειδή η τενοξικάμη δεσμεύεται κατά μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του πλάσματος, χρειάζεται προσοχή όταν τα επίπεδα των λευκωματινών του πλάσματος είναι σημαντικά μειωμένα.

## **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Η τενοξικάμη δεν έδειξε μεταλλαξιογόνες, καρκινογόνες ή τερατογόνες επιδράσεις στα πειραματόζωα.

Όπως και με άλλους αναστολείς των προσταγλανδινών, παρατηρήθηκαν νεφρικές και γαστρεντερικές επιδράσεις, αυξημένη συχνότητα δυστοκίας και καθυστερημένου τοκετού,

κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών ασφάλειας σε πειραματόζωα.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

**6.2 Ασυμβατότητες**

Η τενοξικάμη σκόνη για ένεση έχει κατασκευαστεί για εφάπαξ ενδομυϊκή και ενδοφλέβια χορήγηση και δε συνιστάται για έγχυση.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

**6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

---

*Tenoxic*