

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### Оксилітен, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 20 мг

*Міжнародна непатентована назва: tenoxicam*

## VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання для застосування препарату **Оксилітен, ліофілізат для розчину для ін'єкцій: Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.**

*Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягнення, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин.*

*При зазначених показаннях препарат застосовувати внутрішньовенно або внутрішньом'язово у разі неможливості застосування теноксикаму у формі таблеток.*

### ***Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.***

За оцінками, приблизно 27 мільйонів дорослих у США та 8,5 мільйона дорослих у Великобританії мають клінічний остеоартроз, визначений на основі симптомів та фізикальних даних<sup>7, 8</sup>. Поширеність остеоартрозу зростає з віком: 13,9% дорослих у віці 25 років і старше мають клінічний остеоартроз принаймні одного суглоба, а 33,6% дорослих у віці 65 років і старше мають остеоартроз.

У всьому світі ревматоїдний артрит розвивається приблизно у 1% населення, незалежно від раси чи країни походження, вражаючи жінок у 2-3 рази частіше, ніж чоловіків. Зазвичай ревматоїдний артрит вперше з'являється у віці від 35 до 50 років, але може виникнути в будь-якому віці. Захворювання, схоже на ревматоїдний артрит, може виникати у дітей. Тоді хвороба називається ювенільний ідіопатичний артрит. Однак прогноз при ювенільному ідіопатичному артриті часто дещо відрізняється.

### ***Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягнення, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин.***

Здоров'я опорно-рухового апарату - це функціонування опорно-рухової системи, що складається з неушкоджених м'язів, кісток, суглобів та прилеглих сполучних тканин. Порушення опорно-рухового апарату охоплюють понад 150 різних захворювань/станів, які впливають на цю систему і характеризуються ураженням м'язів, кісток, суглобів та прилеглих сполучних тканин, що призводить до тимчасових або довічних обмежень у функціонуванні та участі в житті. Захворювання опорно-рухового апарату, як правило, характеризуються болем (часто постійним) і обмеженням рухливості та спритності, що знижує працездатність людей та їхню участь у житті суспільства. Біль у скелетно-м'язовій системі є найпоширенішою формою неракового болю.

### VI.2.2. Резюме результатів лікування

### ***Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.***

Теноксикам - це нестероїдний протизапальний та знеболювальний засіб класу оксикамів, а отже, тісно пов'язаний з піроксикамом. Має тривалий період напіввиведення, що дозволяє приймати його один раз на добу. Клінічні дослідження у пацієнтів з ревматоїдним артритом, остеоартритом, анкілозуючим спондилітом, подагрою та позасуглобовим ревматизмом свідчать про те, що теноксикам 20 мг на добу є не менш ефективним протизапальним та знеболювальним засобом, ніж піроксикам 20 мг на добу, і що він щонайменше так само добре переноситься. Крім того, кілька невеликих досліджень при ревматоїдному артриті та остеоартриті свідчать про те, що теноксикам 20 мг на добу є настільки ж ефективним і добре переноситься, як і звичайні терапевтичні дози диклофенаку, ібупрофену, індометацину та напроксену. Транзиторні легкі або помірні шлунково-кишкові симптоми, що виникають у 8% пацієнтів при дозуванні 20 мг на добу, є

найчастішими побічними ефектами, про які повідомляється.

**Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягнення, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин.**

Тридцять пацієнтів з остеоартрозом II-III ступеня за шкалою Келлгрена-Лоуренса та гострим випотом у колінному суглобі були рандомізовані на 2 групи. Усім пацієнтам проводили аспірацію синовіальної рідини, прикладання холоду та спокій. П'ятнадцять пацієнтів отримали внутрішньосуглобову ін'єкцію теноксикаму 20 мг після аспірації. Інша група приймала теноксикам перорально по 20 мг на добу протягом 10 днів. Пацієнтів обстежували через 2, 4 і 8 тижнів, а потім з інтервалом у 3 місяці. Під час контрольних візитів біль оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали: реєстрували об'єм рухів та випот у колінному суглобі. Для визначення достовірності змін болю та рухливості між групами використовували тест повторних вимірювань. Для визначення достовірності відмінностей між групами використовували критерій Стьюдента-Неймана-Кейлса. Для кількості епізодів використовували критерій хі-квадрат. У групі внутрішньосуглобових ін'єкцій біль зникав швидше, ніж у групі перорального лікування ( $P < 0,01$ ). Наприкінці 1 року кількість випотів була значно меншою в групі внутрішньосуглобового лікування ( $P < 0,01$ ). Ці результати свідчать про те, що внутрішньосуглобове введення теноксикаму забезпечує швидке полегшення болю у пацієнтів з гострим загостренням остеоартрозу колінного суглоба і допомагає запобігти випоту.

**VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Заявник повністю володіє інформацією щодо ефективності та безпеки застосування лікарського засобу.

Заявник не планує проведення нових досліджень щодо безпеки застосування лікарського засобу за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

**VI.2.4. Резюме проблем безпеки**

Основні проблеми безпеки	
<i>Важливі ідентифіковані ризики</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гіперчутливість</li> <li>Застосування у III триместрі вагітності</li> </ul>
<i>Важливі потенційні ризики</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Затримка рідини, набряки</li> <li>Інфаркт міокарда, інсульт</li> <li>Інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, папілярний некроз та нефротичний синдром</li> <li>Серйозні шкірні реакції</li> <li>Вплив на людей похилого віку</li> <li>Шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація</li> <li>Знижує агрегацію тромбоцитів і може подовжувати час кровотечі</li> <li>Порушення зору</li> <li>Бронхіальна астма</li> <li>Асептичний менінгіт</li> </ul>
<i>Відсутність інформації</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Застосування у дітей</li> </ul>

**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо	Запобігання
<i>Гіперчутливість</i>	Підвищена чутливість до теноксикаму або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.	Інформація з безпеки наведена в інструкції для медичного застосування.

	<p>Наявність в анамнезі симптомів гіперчутливості (включаючи симптоми астми, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку) до інших НПЗЗ, включаючи ібупрофен та ацетилсаліцилову кислоту, через можливу перехресну чутливість до теноксикаму. Реакції гіперчутливості: Повідомлялося про реакції гіперчутливості при застосуванні НПЗЗ, включаючи неспецифічні алергічні реакції та анафілактичні реакції; реакції з боку дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або диспное; шкірні розлади - висипання різного типу, алопеція, ангіоневротичний набряк, свербіж та пурпура. Зрідка повідомлялося про порушення з боку нігтів, еритему, кропив'янку та фотосенсибілізацію. Як і при застосуванні інших НПЗП, зрідка повідомлялося про ексфолювативний та бульозний дерматит, включаючи епідермальний некроліз, мультиформну еритему та синдром Стівенса-Джонсона, везикуло-бульозні реакції та васкуліт.</p>	<p>При наявності реакцій гіперчутливості до теноксикаму або будь-якого допоміжного компонента препарату слід утриматися від застосування цього лікарського засобу. При появі перших проявів реакцій гіперчутливості препарат слід відмінити та звернутися до лікаря.</p>
<p><i>Застосування у III триместрі вагітності</i></p>	<p>Починаючи з 20-го тижня вагітності, теноксикам може спричинити олігогідрамнію через порушення функції нирок плода. Порушення функції нирок може виникнути майже одразу після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування теноксикамом. Крім того, були повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке зникло після припинення лікування.</p>	<p>Інформація з безпеки наведена в інструкції для медичного застосування. Лікарський засіб не слід застосовувати під час третього триместру вагітності.</p>

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
-------	-----------

<p><i>Затримка рідини, набряки</i></p>	<p>Під час застосування препарату слід ретельно контролювати стан пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або легкою або помірною серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомляли про розвиток набряків та затримку рідини.</p> <p><i>З боку серцево-судинної системи:</i> повідомляли про розвиток набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, асоційованих з лікуванням НПЗЗ. Про диспное та відчуття серцебиття повідомляли зрідка.</p>
<p><i>Інфаркт міокарда, інсульт</i></p>	<p>лікуванні НПЗЗ повідомляли про розвиток набряків та затримку рідини.</p> <p>Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може дещо збільшувати ризик розвитку тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). На даний час даних, щоб виключити такий ризик для теноксікаму, недостатньо.</p> <p>Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що застосування НПЗЗ (зокрема при високих дозах і тривалому застосуванні) може підвищувати ризик виникнення тромбозу артерій (наприклад інфаркт міокарда, інсульт).</p>
<p><i>Інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, папілярний некроз та нефротичний синдром</i></p>	<p>у травному тракті (див. розділ «Особливості застосування»).</p> <p><i>Діуретики:</i> зниження діуретичного ефекту. НПЗЗ здатні затримувати іони калію, натрію, а також рідину та впливати на натрійуретичну дію діуретиків, посилюючи ризик нефротоксичності НПЗЗ. Про ці властивості слід пам'ятати при лікуванні осіб з артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю, оскільки теноксікам може погіршувати перебіг застосування НПЗЗ у рідкісних випадках може спричинити інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, папілярний некроз або нефротичний синдром внаслідок пригнічення синтезу ниркового простагландину, що підтримує ниркову перфузію у пацієнтів зі зниженим нирковим кровотоком та загальним об'ємом крові. У таких пацієнтів застосування НПЗЗ може спричинити виражену декомпенсацію нирок, що після припинення їхнього застосування повертається до стану, який спостерігався до початку терапії. Найбільший ризик таких ускладнень існує у пацієнтів з наявними захворюваннями нирок (включаючи діабет з порушенням функції нирок), нефротичним синдромом, зниженим загальним об'ємом крові, порушеннями функції печінки та серця, у пацієнтів, які одночасно застосовують діуретики або потенційно нефротоксичні засоби. Під час застосування препарату таким пацієнтам слід постійно контролювати функцію нирок, печінки та серця. Пацієнтам з порушеннями функції нирок, печінки та серця препарат слід застосовувати у найнижчій можливій дозі. Слід з обережністю застосовувати НПЗЗ пацієнтам із серцевою недостатністю або артеріальною гіпертензією в анамнезі, оскільки при застосуванні ібупрофену повідомляли про набряки.</p> <p>ачених захворювань.</p> <p><i>З боку сечовидільної системи:</i> повідомляли про різні форми нефротоксичності, що включає інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та ниркову недостатність.</p>

<p><i>Серйозні шкірні реакції</i></p>	<p><i>Дерматологічні ефекти</i></p> <p>Застосування НПЗЗ у рідкісних випадках може спричинити тяжкі шкірні реакції, іноді летальні, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса - Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку подібних реакцій є найбільшим на початку лікування: у більшості випадків перші прояви відзначалися протягом першого місяця терапії. При перших ознаках шкірного висипу, уражень слизових оболонок або інших ознаках гіперчутливості слід негайно припинити застосування препарату.</p> <p><i>З боку шкіри та підшкірної клітковини:</i> повідомляли про фотосенсибілізацію та бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса - Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).</p>
<p><i>Вплив на людей похилого віку</i></p>	<p>Змін фармакокінетики теноксикаму залежно від віку пацієнта виявлено не було, хоча індивідуальних відмінностей, як правило, більше у пацієнтів літнього віку.</p> <p>Змін фармакокінетики теноксикаму залежно від віку пацієнта виявлено не було, хоча індивідуальних відмінностей, як правило, більше у пацієнтів літнього віку.</p> <p>Застосування НПЗЗ може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландину та швидку ниркову недостатність. Вищий ризик таких реакцій існує у пацієнтів, які приймають діуретики, та осіб літнього віку. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок.</p> <p>При застосуванні НПЗЗ пацієнтам літнього віку підвищується частота виникнення побічних реакцій, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, у тому числі летальних (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Під час застосування препарату пацієнтам літнього віку слід дотримуватися особливої обережності та регулярно контролювати їхній стан для виявлення можливих взаємодій з лікарськими засобами, що застосовуються одночасно, та регулярно перевіряти функцію нирок, печінки та серцево-судинної системи, на яку можуть впливати НПЗЗ.</p> <p>Пацієнтам, особливо літнього віку, з токсичним ураженням травного тракту в анамнезі, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають з боку травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початку лікування.</p> <p><i>Пацієнти літнього віку</i></p> <p>Оксилітен, як і інші НПЗЗ, слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку. Вони мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій та частіше отримують супутні препарати або мають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинної системи. У разі необхідності препарат слід застосовувати пацієнтам літнього віку у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу. Слід ретельно контролювати стан таких пацієнтів для виявлення шлунково-кишкових кровотеч протягом терапії НПЗЗ.</p> <p>Як і при застосуванні інших НПЗЗ, існує ризик пептичної виразки, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, які можуть бути летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).</p>

<p style="text-align: center;"><i>Шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація</i></p>	<p>У розділі «Протипоказання» зазначимо, що Рецидивуюча виразкова хвороба/кровотечі травного тракту в активній формі або в анамнезі (2 або більше виражених епізодів виразкової хвороби чи кровотечі), виразковий коліт, хвороба Крона, гастрит тяжкого ступеня, або шлунково-кишкова кровотеча, або перфорація, пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ.</p> <p>При застосуванні НПЗЗ пацієнтам літнього віку підвищується частота виникнення побічних реакцій, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, у тому числі летальних.</p> <p>НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами в анамнезі.</p> <p>При застосуванні всіх НПЗЗ повідомляти про виникнення шлунково-кишкових кровотеч, виразок та перфорацій, у тому числі летальних, що можуть розвинути у будь-який момент лікування, з попереджувальними симптомами або без них, як при наявності шлунково-кишкових захворювань в анамнезі, так і без них.</p> <p>Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих, які мають в анамнезі виразку травного тракту, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Для цих хворих, а також для тих, хто приймає одночасно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що збільшують ризик ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії з такими препаратами, як мізопростол або інгібітори протонної помпи.</p> <p>Пацієнтам, особливо літнього віку, з токсичним ураженням травного тракту в анамнезі, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають з боку травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початку лікування.</p> <p>Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно отримують лікарські засоби, що збільшують ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (такі як варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (такі як ацетилсаліцилова кислота) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).</p> <p>Пацієнтів із симптомами захворювань травного тракту, які отримують лікування теноксикамом, слід ретельно контролювати. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки застосування препарату слід негайно відмінити.</p> <p>НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки теноксикам може загострити їхні прояви.</p> <p><i>З боку травного тракту:</i> найчастіші побічні реакції пов'язані з травним трактом. Вони включають диспепсію, нудоту, блювання, абдомінальний біль та дискомфорт, запор, діарею, метеоризм, розлади травлення, епігастральний дистрес, мелену, гематемезис, виразкові стоматити, анорексію, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»).</p> <p>Як і при застосуванні інших НПЗЗ, існує ризик пептичної виразки,</p>
--	---

	<p>перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, які можуть бути летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).</p> <p>Менш часто спостерігався гастрит.</p> <p>Про панкреатит повідомляли дуже рідко.</p>
<i>Знижує агрегацію тромбоцитів і може подовжувати час кровотечі</i>	<p><i>Гематологічні ефекти</i></p> <p>Теноксикам знижує агрегацію тромбоцитів і може збільшувати час кровотечі, що слід мати на увазі при запланованих великих оперативних втручаннях (наприклад заміна суглоба) та у разі необхідності визначення часу кровотечі.</p>
<i>Порушення зору</i>	<p>При застосуванні НПЗЗ повідомляли про порушення з боку органів зору. У разі розвитку таких порушень під час застосування препарату слід провести офтальмологічне обстеження.</p> <p>Пацієнти, у яких розвиваються побічні реакції, що можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами, такі як вертиго, запаморочення, сонливість, втома або порушення зору, повинні утриматися від керування автомобілем або іншими механізмами.</p> <p><i>З боку органів зору:</i> про розлади з боку органів зору (такі як порушення та затьмарення зору) повідомляли з невідомою частотою.</p>
<i>Бронхіальна астма</i>	<p>Підвищена чутливість до теноксикаму або до будь-яких допоміжних речовин препарату. Наявність в анамнезі симптомів підвищеної чутливості (включаючи симптоми астми, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку) до інших НПЗЗ, включаючи ібупрофен та ацетилсаліцилову кислоту, через можливу перехресну чутливість до теноксикаму.</p> <p>Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з бронхіальною астмою або наявністю бронхіальної астми в анамнезі, оскільки прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток бронхоспазму у таких пацієнтів.</p> <p><i>Реакції гіперчутливості:</i> при застосуванні НПЗЗ повідомляли про реакції гіперчутливості, які включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактичні реакції; реактивність дихальних шляхів, що включає бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або диспное; шкірні порушення – висипання різних типів, алопецію, ангіоневротичний набряк, свербіж та пурпуру. Зрідка повідомляли про розлади з боку нігтів, еритему, кропив'янку та фотосенсибілізацію. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, зрідка повідомляли про ексfolіативний та бульозний дерматит, включаючи епідермальний некроліз, мультиформну еритему та синдром Стівенса – Джонсона, везикуло-бульозні реакції та васкуліт.</p>
<i>Асептичний менінгіт</i>	<p>При застосуванні НПЗЗ таким пацієнтам підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.</p> <p><i>З боку нервової системи:</i> можуть спостерігатися нездужання та шум у вухах.</p> <p>Менш часті повідомлення включають асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з наявними аутоімунними розладами, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами як ригідність шиї, головний біль, нудота, блювання, гарячка або дезорієнтація, запаморочення, нездужання, стомлюваність та сонливість.</p>

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Даних для надання рекомендацій щодо застосування теноксикаму дітям недостатньо.

### VI.2.5 Короткий опис заходів з мінімізації ризиків за аспектами безпеки

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Оксилітен 20 мг, ліофілізат для розчину для ін'єкцій, містить інформацію про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Застереження, що містяться в цій інструкції, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни до Плану управління ризиками з плином часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	2019	—	Перший ПУР. Змін не було.
1.0	19.12.2023	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Гіперчутливість</li><li>Застосування у III триместрі вагітності</li></ul> <b>Важливі потенційні ризики</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Затримка рідини, набряки</li><li>Інфаркт міокарда, інсульт</li><li>Інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, папілярний некроз та нефротичний синдром</li><li>Серйозні шкірні реакції</li><li>Вплив на людей похилого віку</li><li>Шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація</li><li>Знижує агрегацію тромбоцитів і може подовжувати час кровотечі</li><li>Порушення зору</li><li>Бронхіальна астма</li><li>Асептичний менінгіт</li></ul> <b>Відсутність інформації</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Застосування у дітей.</li></ul>	Перереєстрація.