

Для служебного использования работниками Группы компаний "Д-р Редди`с Лабораторис" в учебных и научно-просветительских целях.

Все права защищены и принадлежат Группе компаний "Д-р Редди`с Лабораторис".

Использование данного материала возможно только в учебных целях с согласия правообладателей.

Тексаред¹:

- Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 20 мг №1
- Таблетки 20 мг №10

Преимущество упаковок препарата Тексаред:

Наличие 1 ампулы в инъекционной форме препарата Тексаред даёт специалисту возможность подобрать необходимый курс по длительности терапии и без переплаты за лишние ампулы для пациента.

10 таблеток – 10 дней терапии.

Фармакодинамика и фармакокинетика Теноксикама.

Теноксикам равномерно блокирует обе изоформы циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты².

Относится к группе оксикамов (пироксикам, лорноксикам, мелоксикам)

Теноксикам обладает выраженным противовоспалительным, анальгетическим и слабым жаропонижающим эффектом¹.

Противовоспалительный и анальгетический эффект теноксикама проявляется за счёт подавления синтеза патологических простагландинов (ЦОГ).

Стоит отметить, что теноксикам блокирует матриксную **простагландин E2 – синтетазу, фермент**, благодаря которому происходит конечный синтез основного медиатора воспаления – простагландина E2^{3,4}. Благодаря этому эффекту, молекула обладает дополнительным противовоспалительным действием, помимо блокирования патологических простагландинов^{3,4}.

Кроме этого, теноксикам уменьшает количество свободных радикалов* в очаге воспаления, угнетает хемотаксис и фагоцитоз, тормозит пролиферативную фазу воспаления, что может служить дополнительным механизмом противовоспалительного действия данной молекулы^{4,5,6}.

Что это дает:

**Доказано, что образование свободных кислородных радикалов играет неотъемлемую роль в патогенезе различных воспалительных заболеваний, включая остеоартроз, ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит. Свободные кислородные радикалы вовлечены в процессы дегградации (разрушения) хряща. Известно, что некоторые НПВП способны повышать образование свободных кислородных радикалов, в то время как другие, наоборот, снижают их активность.*

Время достижения максимальной концентрации препарата в крови достигается через **2 часа** после приёма препарата для таблетированной формы¹.

Время достижения максимальной концентрации препарата в крови достигается через **15 минут** после в/м применения препарата⁷

Что это дает:

Максимальное время для достижения максимальной концентрации препарата в крови - это максимальный терапевтический эффект.

Максимальная концентрация теноксикама для таблетированной формы в крови наблюдается уже через 2 часа после приёма препарата¹, что практически в 3 раза оперативнее, чем у мелоксикама⁹ и равно значению лорноксикама¹⁰

Максимальная концентрация теноксикама для инъекционной формы наблюдается уже через 15 минут⁷, что гораздо быстрее, чем у лорноксикама¹¹ и мелоксикама⁸.

Преимущество Теноксикама: Максимальный терапевтический эффект за короткий промежуток времени!

Средний период полувыведения составляет **70 часов**. (для двух лекарственных форм)¹

Что это дает:

Длительный период полувыведения Теноксикама в 70 часов - это стабильная концентрация лекарственного препарата, постоянное присутствие терапевтической концентрации и, как результат, стабильный и длительный терапевтический эффект^{7,12}

Преимущество Теноксикама: Длительный период полувыведения – более длительный эффект.

Теноксикам всасывается полностью, его биодоступность – **100%**. (для двух лекарственных форм)¹

Что это дает:

Высокая биодоступность обеспечивает хорошую эффективность препарата при относительно низкой терапевтической дозе.

Биодоступность таблетированной и инъекционной формы теноксикама – 100%!!!¹

Преимущество Теноксикама: Оптимальная эффективность препарата без потерь в дозе.

Работа препарата на 100%

В крови препарат связывается с белками на **99%**. (для двух лекарственных форм)¹

Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость, характеризуется низким системным клиренсом и продолжительным периодом полувыведения, что позволяет принимать теноксикам один раз в день^{1,7}.

Что это даёт:

Известно, что НПВП выводятся из синовиальной жидкости в течение более длительного времени в сравнении с выведением из плазмы крови. НПВП с длительным периодом полувыведения способны находиться в синовиальной жидкости более длительно. В свою очередь, более длительное нахождение препарата в синовиальной жидкости способно обуславливать более выраженный клинический эффект¹³.

Преимущество Теноксикама: Теноксикам обеспечивает хороший противовоспалительный и анальгетический эффект при назначении с целью терапии ОА и ОХ^{12,13}.

Две трети принятой дозы препарата выводится с мочой, 1/3 – с калом¹.

При длительном применении аккумуляция теноксикама не наблюдается¹

Что это даёт:

Несмотря на длительный период полувыведения, препарат не накапливается в организме.

Куммуляция не характерна для теноксикама¹.

Кроме этого, низкая липофильность теноксикама ограничивает поступление препарата в мозговую, жировую ткань и кожу, что обеспечивает низкую частоту нежелательных явлений на фоне терапии препаратом¹⁴.

Преимущество теноксикама: Хороший профиль безопасности без эффекта накопления!

Фармакологические особенности теноксикама

Фарм. показатель	Теноксикам ¹	Мелоксикам ^{8,9}	Лорноксикам ^{10,11}	Вывод ^{1,8,9,10,11}	Преимущество Теноксикама
Биодоступность	Таблетки - 100% Инъекции - 100%	Таблетки - 90% Инъекции - 100%	Таблетки 90-100%, Инъекции - 97%	Высокая биодоступность обеспечивает хорошую эффективность препарата при относительно низкой терапевтической дозе. Биодоступность таблетированной и инъекционной формы теноксикама – 100%!!!	<u>Оптимальная эффективность препарата без потерь в дозе. Работа препарата на 100%</u>
Время достижения максимальной концентрации препарата в крови	2 часа – для таблеток 15 минут – для инъекционной формы.	5 - 6 часов для таблеток 1 час для инъекционной формы	1,3 - 2 часа для таблеток 24 минуты для инъекционной формы	Максимальное время для достижения максимальной концентрации препарата в крови = Максимальный терапевтический эффект. Максимальная концентрация теноксикама для таблетированной формы в крови наблюдается уже через 2 часа после приёма препарата, что практически в 3 раза быстрее, чем у мелоксикама и равно значению лорноксикама. Максимальная концентрация теноксикама для инъекционной формы наблюдается уже через 15 минут, что гораздо быстрее, чем у лорноксикама и мелоксикама.	<u>Максимальный терапевтический эффект за короткий промежуток времени!</u>
Липофильность оксикамов	(-0,75)	0,07	1,7	Чем ниже липофильность, тем лучше профиль безопасности. Низкая липофильность ограничивает поступление препарата в мозговую, жировую ткань и кожу, что обеспечивает низкую частоту нежелательных явлений на фоне терапии препаратом. Теноксикам обладает самой низкой липофильностью в классе оксикамов.	<u>Хороший профиль безопасности без эффекта накопления!</u>
Связь с белками плазмы	99%	99%	99%	Высокое связывание с белками характерно для всего класса оксикамов.	
Период полувыведения лекарственного препарата	60-70 часов	от 13 до 25 часов	3-5 часов	Длительный период полувыведения Теноксикама в 70 часов- это стабильная концентрация лекарственного препарата, постоянное присутствие терапевтической концентрации и, как результат, стабильный и длительный терапевтический эффект.	<u>Длительный период полувыведения – более длительный эффект.</u>

Показания к применению для двух форм препарата Тексаред:

Сравнительный анализ показаний к применению 3 препаратов.

Тексаред¹	Мовалис^{8,9}	Ксефокам^{10,11}
1)Ревматоидный артрит; 2)Остеоартрит; 3)Анкилозирующий спондилит; 4)Суставной синдром при обострении подагры; 5) Бурсит; 6)Тендовагинит; 7)Болевой синдром (слабой и средней интенсивности): артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах; 8)При воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болевым синдромом, таких как ишиалгия, люмбаго, эпикондилит.	Симптоматическое лечение: 1) Остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; 2) Ревматоидный артрит; 3) Анкилозирующий спондилит; 4)Другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью	1) Кратковременное лечение лёгкого или умеренного острого болевого синдрома; 2) Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне остеоартрита; 3)Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне ревматоидного артрита.

Что это даёт:

Тексаред имеет более широкий спектр показаний для терапии болевых синдромов и воспалительных заболеваний.

Преимущество теноксикама:

Более широкий спектр показаний даёт возможность специалисту применять препарат при различных заболеваниях

Способ применения и дозы препарата Тексаред лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

20 мг¹:

Внутримышечно, внутривенно.

Инъекции Тексаред назначают при кратковременном лечении – по 20 мг в день, при длительном лечении – по 20 мг в день, при длительном применении – по 10 мг в день.

При подагрическом артрите 1-2 дня назначается 40 мг в день, а последующие 3-5 дней – 20 мг в день.

Комментарии!

Что значит длительное лечение и длительное применение?

Обратимся к инструкции оригинального препарата с МНН-теноксикам⁷.

При острых скелетно-мышечных нарушениях обычно не требуется терапия продолжительностью более 7 дней (длительное лечение), однако в тяжёлых случаях она может быть продолжена максимум до 14 дней, что возможно рассматривать, как длительное применение.

С 7 дня по 14 день – 10 мг.

Для длительного применения 10 мг в день это сколько?

Объём готового раствора в шприце- 2 мл. 10 мг в готовом растворе - 1 мл в шприце.

Как правильно смешать лиофилизат и стерильную дистиллированную воду для инъекций^{1,7}

Раствор для инъекции готовят непосредственно перед использованием путём растворения содержимого одного флакона (20 мг) водой для инъекции (2 мл). Длительность внутривенного введения раствора должна составлять не менее 15 секунд, внутримышечного – не менее 5 секунд.

Сравнительная таблица по 3м препаратам (инъекционные формы)

Параметры	Тексаред ^{1,7}	Мовалис ⁸	Ксефокам ¹⁰
Разовая доза	20 мг	15 мг	8 мг (16 мг-тах суточная доза)
Форма выпуска	Лиофилизат	Готовый раствор	Лиофилизат
Возможность введения	в/в и в/м введение	только в/м	в/в и в/м введение
Кратность в сутки	Один раз в день	Один раз в день	2 раза в день
Время достижения максимальная концентрация препарата в крови	Менее чем через 15 минут	Через 1 час	Через 24 минуты
Длительность применения	Возможно длительное применение	Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии.	Нет информации

Преимущество теноксикама:

Тексаред имеет существенные преимущества перед Мовалисом/мелоксикамом и Ксефокамом.

1) В инструкции по применению препарата Тексаред и инструкция оригинальных препаратов с МНН-теноксикам нет ограничений по длительности применения!

2) Однократный приём и стабильный терапевтический эффект более суток. Это существенный плюс для терапии различных заболеваний.

3) Время достижения максимальной терапевтической концентрации в 4 раза оперативнее, чем у Мовалиса/мелоксикама и 1,5 раза оперативнее, чем у Ксефокама.

Способ применения и дозы препарата Тексаред таблетки¹:

Внутрь. По 20 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки, после еды (желательно в одно и то же время), при длительном применении – по 10 мг в день.

При острых приступах подагры – по 40 мг 1 раз в сутки в течение первых 2 дней, затем переходят на 20 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Пожилым пациентам назначают в дозе 20 мг/сутки.

Комментарии!

Что значит длительное применение для таблеток?

Обратимся к инструкции оригинального препарата с МНН-теноксикам ¹⁵

При состояниях перечисленных в показаниях к применению препарата «длительное применение» - это более 14 дней.

10 мг в день это как?

На каждой таблетке есть риска для разлома таблетки. 10 мг-это пол таблетки.

Согласно информации из инструкции оригинальных препаратов с МНН-теноксикам достаточно 7 дней терапии препаратом.

Сравнительная таблица по 3м препаратам (таблетированные формы)

Параметры (таблет. формы)	Тексаред ¹	Мовалис ⁹	Ксефокам ¹¹
Разовая доза	20 мг	7,5 мг или 15 мг	8 мг (16 мг-тах суточная доза)
Максимальная суточная доза	20 мг	15 мг	16 мг
Кратность в сутки	Один раз в день	7,5 мг два раза в день. 15 мг один раз в день	8 мг - 2 раза в день
Время достижения максимальной концентрации препарата в крови	2 часа	5-6 часов	1,3 – 2 часа

Преимущество теноксикама:

Тексаред таблетки имеет преимущества перед Мовалисом/Мелоксикамом и Ксефокамом:

- 1) Одна дозировка при любых диагнозах.
- 2) Однократный приём – удобство применения и комплаентность терапии.
- 3) Одна дозировка – длительный эффект.

Пункт «Срок годности препарата» и «Условия хранения» из инструкции препарата Тексаред¹

Таблетки и инъекции.

Условия хранения: В сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 градусов.

Срок годности: 3 года

Для информации:

- Каждая партия препарата Тексаред таблетки проходит **9 технологических проверок** во время производства, включая контроль качества по **8 показателям**. Далее, контроль качества готового продукта проводится по **10 показателям** (в соответствии со спецификацией утверждённой нормативной документацией)¹⁶
- Каждая партия препарата Тексаред лиофилизат для приготовления раствора для инъекций проходит **11 технологических проверок** во время производства, включая контроль качества по **10 показателям**. Далее контроль качества готового продукта проводится по **13 показателям** для теноксикама лиофилизата и по **15 показателям** для воды для инъекций (растворитель) (в соответствии со спецификацией утверждённой нормативной документацией)¹⁶

Фармацевтическая субстанция для препарата Тексаред (2 формы выпуска) производится Итальянской компанией «Эдмонд Фарма» («EDMOND PHARMA»)¹⁷

Фармацевтическая субстанция	Международное непатентованное или группировочное или химическое наименование	Торг. наим.	Производитель	Адрес	Срок годности	Условия хранения	Фармакоп. статья / Номер НД	Входит в перечень нарк. средств, псих. веществ и их прекурсоров
	Теноксикам		Эдмонд Фарма С.р.Л.	20037, Paderno Dugnano, Strada Statale Dei Giovi 131, Italy				Нет

Комментарии!

Каждая серия препарата Тексаред таблетки проходит 19 проверок на контроль качества.
Каждая серия препарата Тексаред лиофилизат проходит 39 проверок на контроль качества.

Ссылки:

1. Инструкции по медицинскому применению препарата Тексаред лиофилизат для приготовления раствора для инъекции 20 мг №1, РУ ЛС-000295 от 23.06.17;
Инструкции по медицинскому применению препарата Тексаред таблетки 20 мг №10, РУ ЛС-000294, РУ ЛС-000295 от 23.06.17
2. Gonzalez JP, Todd PA. Tenoxicam: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1987; 34: 289-310.
3. Tanaka Y, Himori N. Analgesic actions of tenoxicam in various inflammatory animal models. *Japanese Pharmacology and Therapeutics*. 1988; 16: 43-55
4. Xu S, Rouzer CA, Marnett LJ. *IUBMB Life*. 2014 Dec; 66(12): 803-811
5. Braga PC, Biella G, Tiengo M. Effects of tenoxicam on nociceptive thalamic neuronal firing in arthritic rats. *Drugs under Experimental and Clinical Research*. 1987; 13: 389-398
6. Ozgocmen S, Ardicoglu O, Erdogan H, Fadillioglu E, Gudul H. In vivo effect of celecoxib and tenoxicam on oxidant/ anti-oxidant status of patients with knee osteoarthritis. *Ann Clin Lab Sci*. 2005;35(2):137-143
7. SPC Tenoxicam 20 mg lyophilisate for solution for injection. <http://www.mhra.gov.uk> (от 28.06.18)
8. Инструкция по медицинскому применению препарата Мовалис (инъекции) РУ П N014482/01 от 31.03.17
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Мовалис (таблетки) РУ П N0129978/01 от 03.04.15
10. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам (инъекции) РУ П N011189 от 07.11.17
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам (таблетки) РУ П N014845/01 от 28.03.18
12. «Теноксикам (тексамен) в лечении острой цервикалгии: результаты открытого сравнительного исследования» Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева. «Неврология и психиатрия» №4, 2014.
13. Vignon E, Mathieu P, et al.. In Vitro Effect of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Proteoglycanase and Collagenase Activity in Human steoarthritic Cartilage. *Arthritis Rheum*. 1991;34(10):1332-1335
14. Fenner H. Comparative biochemical pharmacology of the oxicams. *Eur J Rheumatol Inflamm*. 1987;9(2):3-7.
15. SPC Tenoxicam tab. <http://www.mhra.gov.uk> (от 28.06.18)
16. В соответствии со спецификацией утверждённой нормативной документацией Dr.Reddy`s и «Mystafa nevzat»
17. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls>.