

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tilcotil 20 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Tilcotil 20 mg compresse rivestite con film.* Una compressa contiene: tenoxicam 20 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Tilcotil è disponibile in compresse rivestite con film.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di affezioni reumatiche, infiammatorie e degenerative.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Tilcotil compresse va somministrato alla dose di 20 mg una volta al giorno. Nei trattamenti a lungo termine la dose giornaliera di mantenimento può essere ridotta a 10 mg.

Nelle forme reumatiche acute la posologia raccomandata è di 40 mg al giorno per i primi due giorni, e successivamente 20 mg una volta al giorno per 7-14 giorni.

### 4.3 Controindicazioni

Tilcotil non deve essere somministrato nelle seguenti condizioni:

- ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- a pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- in presenza di ulcera gastro-intestinale, gastrite, dispepsie.
- gravi disturbi epatici e renali.
- severa insufficienza cardiaca.
- grave ipertensione, alterazioni ematiche gravi, in corso di terapia diuretica intensiva, in soggetti con emorragie in atto o diatesi emorragica, né in corso di trattamento con anticoagulanti in quanto ne sinergizza l'azione.
- pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei provochino sintomi di asma, rinite od orticaria (esiste la possibilità di sensibilità crociata con acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei).
- pazienti che debbono essere sottoposti ad interventi chirurgici o ad anestesia.
- soggetti di età inferiore a 15 anni.
- gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di Tilcotil deve essere evitato in concomitanza di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Il prodotto, come tutti i farmaci antinfiammatori non steroidei, interferisce con la sintesi delle prostaglandine e di loro importanti intermedi che sono partecipi di funzioni fisiologiche.

Il farmaco, pertanto, richiede particolari precauzioni o se ne impone l'esclusione dall'uso allorché nel paziente siano presenti le seguenti condizioni: stati di ipoperfusione del rene, funzionalità epatica e/o renale ridotta, insufficienza cardiocircolatoria, ipertensione arteriosa, età avanzata.

Analogamente ci si comporterà in caso di alterazioni ematiche in atto o pregresse.

L'uso del farmaco in prossimità del parto determina il ritardo del parto stesso ed inoltre, se somministrato in tale periodo, può provocare alterazioni dell'emodinamica del piccolo circolo del nascituro con gravi conseguenze per la respirazione.

Per l'interazione del farmaco con il metabolismo dell'acido arachidonico, in asmatici o soggetti predisposti possono insorgere crisi di broncospasmo ed eventualmente shock ed altri fenomeni allergici. Questo farmaco non può essere considerato un semplice antidolorifico e richiede di essere impiegato sotto lo stretto controllo del medico.

Inoltre, superato l'episodio doloroso acuto, è prudente passare all'impiego della preparazione per l'uso non parenterale che, pur dando qualitativamente gli stessi effetti collaterali, è meno incline a indurre reazioni gravi; l'eventuale impiego del farmaco per periodi più prolungati è consentito solo negli ospedali e case di cura.

##### *Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione*

In pazienti con anamnesi positiva per affezioni della parte alta del tratto gastrointestinale, Tilcotil può essere somministrato solo sotto stretto controllo medico.

Durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Gli studi, fino ad ora, non hanno identificato alcuna tipologia di pazienti che non sia a rischio di sviluppare ulcera peptica o sanguinamento.

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). Pazienti debilitati sembrano tollerare ulcerazione o sanguinamento meno bene di altri. La maggior parte degli eventi gastrointestinali fatali associati all'uso di antinfiammatori non steroidei si è verificata in anziani o in pazienti debilitati.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Tilcotil, il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del re-uptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

### *Reazioni cutanee*

Con l'uso di Tilcotil sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: sindrome di Steven-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN).

I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.

Se si verificano i sintomi o i segni di SJS o TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa) il trattamento con Tilcotil deve essere sospeso.

I migliori risultati nella gestione della SJS e della TEN si ottengono con una diagnosi precoce e l'immediata interruzione della terapia con qualsiasi farmaco sospetto. Una precoce sospensione è associata ad una migliore prognosi.

Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di Tilcotil, Tilcotil non deve essere più riutilizzato in questo paziente.

### *Effetti ematologici*

Tilcotil, come altri farmaci antinfiammatori non steroidei, diminuisce l'aggregazione piastrinica ed interferisce sui processi di emostasi; Tilcotil, peraltro, non influenza significativamente i fattori di coagulazione ematica, il tempo di coagulazione, di protrombina o della tromboplastina. Queste eventualità vanno ricordate quando si effettuano prove ematologiche ed impongono vigilanza in pazienti con disordini della coagulazione o in trattamento contemporaneo con farmaci che inibiscono l'aggregazione piastrinica.

### *Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari*

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per tenoxicam.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con tenoxicam soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (ad esempio ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

### *Effetti oculari*

Essendo stati riportati degli eventi indesiderati di tipo oftalmico, si raccomanda una adeguata valutazione, in pazienti sottoposti a trattamento con tenoxicam, in caso di comparsa di tali fenomeni.

### *Effetti antipiretici*

Come altri farmaci antinfiammatori non steroidei, tenoxicam maschera i comuni segni di infezione.

### *Intolleranza al lattosio*

Per la presenza di lattosio, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere le compresse di Tilcotil.

### *Precauzioni relative alla fertilità*

L'uso di Tilcotil, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Tilcotil dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

### *Funzionalità epatica e renale*

Particolare cautela deve essere adottata anche nel trattamento di soggetti che presentino funzionalità epatica o renale ridotta, alterazioni ematiche in atto o pregresse, asma bronchiale, e di soggetti in età avanzata.

Come altri farmaci ad attività analoga, tenoxicam inibisce la sintesi renale delle prostaglandine e quindi possono verificarsi degli effetti indesiderati sulla emodinamica renale e sul bilancio sodio idrico. In particolari gruppi di pazienti a rischio di sviluppo di insufficienza renale (anziani o soggetti con affezioni renali preesistenti, diabete, cirrosi epatica, insufficienza cardiaca scompensata, ipovolemia, concomitante trattamento con diuretici o con farmaci a potenziale nefrotossico noto) è necessario monitorare con attenzione la funzionalità cardiaca e renale (BUN, creatinina, sviluppo di edemi, perdita di peso, ecc.). Sono stati osservati in alcuni pazienti aumenti dell'azotemia che non progrediscono, con il protrarsi della terapia, oltre un certo livello. Ritornano ai valori normali una volta sospesa la terapia.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Dato che il principio attivo si trova, dopo la somministrazione, in gran parte (99%) legato con proteine, non può essere completamente escluso uno spiazzamento da altri farmaci con elevato legame farmacoproteico.

Pertanto, qualora Tilcotil venga associato ad altri farmaci altamente legati a proteine plasmatiche, deve esservi un accurato controllo medico per poter eventualmente adeguare le dosi. Le seguenti interazioni sono state segnalate con tenoxicam o con altri antinfiammatori non steroidei:

- Anticoagulanti orali o eparina: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedi paragrafo 4.4)
- Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del re-uptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi paragrafo 4.4).
- Litio: l'assunzione contemporanea può elevare la litiemia oltre la soglia di tossicità
- Metotrexate: potenziamento della tossicità ematologica del metotrexate
- Triamterene: peggioramento della funzionalità renale
- Ticlopidina: potenziamento dell'effetto antiaggregante

Tali associazioni vanno pertanto evitate a meno che non siano ritenute strettamente indispensabili da parte del medico che deve procedere ad un opportuno aggiustamento del dosaggio al fine di evitare indesiderati effetti da potenziamento e sorvegliare attentamente le condizioni cliniche del paziente.

Evitare l'associazione con salicilati e altri farmaci antiflogistici per l'aumentato rischio di effetti collaterali. La somministrazione contemporanea di corticosteroidi aumenta il rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi paragrafo 4.4).

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In particolare non si è rilevata una interazione di significato clinico tra Tilcotil e furosemide, ma tenoxicam attenua l'effetto antiipertensivo dell'idroclorotiazide. In comune ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei, Tenoxicam potrebbe ridurre l'effetto antiipertensivo dei bloccanti alfa-adrenergici e degli ACE-inibitori. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Tilcotil in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II.

Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Non sono segnalate interazioni tra antinfiammatori non steroidei e alfa-adrenergici centrali o calcio antagonisti. La somministrazione concomitante di Tilcotil e atenololo non genera interazioni di rilevanza clinica. In corso di sperimentazioni cliniche non sono state riportate interazioni in pazienti trattati con digitalici. Pertanto la somministrazione contemporanea di Tilcotil e digossina appare scevra da seri eventi avversi.

In caso di contemporanea assunzione di farmaci contenenti potassio o di diuretici che determinano una ritenzione di potassio sussiste il rischio di un aumento della concentrazione potassica nel siero (iperpotassiemia).

Non sono state rilevate interazioni in caso di somministrazione concomitante di antiacidi, cimetidina, warfarin, ai dosaggi raccomandati.

L'efficacia clinica di antidiabetici orali (glibornuride, glibenclamide e tolbutamide) non viene modificata da Tilcotil. Allo stesso tempo si raccomanda un accurato monitoraggio in pazienti con concomitanti terapie a base di anticoagulanti o antidiabetici.

Non sono state rilevate interazioni di interesse clinico tra Tilcotil ed eparina a basso peso molecolare. Pur su casistiche ridotte, non sono state rilevate interazioni di rilevanza clinica in soggetti con concomitanti trattamenti a base di sali d'oro, penicillamina o probenecid.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Tilcotil non va usato in gravidanza o durante l'allattamento.

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

A causa della possibile insorgenza di vertigini, capogiri o disturbi della vista, Tilcotil può compromettere la capacità di guidare veicoli e usare macchinari; pertanto i soggetti che manifestassero tali reazioni avverse devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Sulla base degli studi clinici effettuati con un elevato numero di pazienti, Tilcotil si è dimostrato essere ben tollerato alle dosi consigliate. Di solito gli effetti indesiderati riportati sono stati leggeri e transitori. In un limitato gruppo di pazienti è stato necessario interrompere il trattamento a causa degli effetti indesiderati. La tollerabilità locale di Tilcotil somministrato per via parenterale è stata buona.

La frequenza degli effetti indesiderati è descritta utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune	≥ 1/10
Comune	≥ 1/100, < 1/10

Non comune	≥ 1/1.000, < 1/100
Raro	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Molto raro	< 1/10.000 (comprese segnalazioni isolate)

Sono stati rilevati i seguenti effetti indesiderati:

#### Comuni

- Patologie gastrointestinali: dolori epigastrici, gastrici e addominali, dispepsia, nausea.
- Patologie del sistema nervoso: capogiri, cefalea.

#### Non comuni

- Patologie gastrointestinali: emorragia gastrointestinale con ematemesi e melena, senso di pienezza, bruciori, ulcere peptiche, costipazione, flatulenza, diarrea, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), stomatiti ulcerative, gastriti, vomito, secchezza delle fauci.
- Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini.
- Disturbi psichiatrici: disturbi del sonno.
- Disturbi del metabolismo e della nutrizione: perdita di appetito.
- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: astenia, edema.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: eritema, esantema, rash, orticaria.
- Patologie cardiache: palpitazioni.
- Esami diagnostici: alterazioni dei parametri ematologici, aumento dell'azotemia, delle BUN e della creatinina.

#### Rari

- Disturbi del sistema immunitario: edemi allergici al viso, alle mani o generalizzati.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: aumento della fotosensibilità cutanea (prurito, arrossamento, eruzioni maculari e vescicolose).
- Patologie dell'occhio: alterazioni visive.
- Patologie del sistema emolinfopoietico: anemia aplastica, depressione del midollo osseo, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia.
- Esami diagnostici: aumento degli indici di funzionalità epatica (transaminasi e fosfatasi alcalina).
- Patologie renali e urinarie: ittero (sindrome colestatica), insufficienza renale acuta, ritenzione idrica che può manifestarsi sotto forma di edema, soprattutto agli arti inferiori.
- Patologie cardiache: ipertensione, scompenso cardiaco.

#### Molto rari

- Patologie gastrointestinali: perforazione gastrointestinale.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: gravi reazioni avverse cutanee (SCARs) come la sindrome di Steven-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN) sono state segnalate (vedere paragrafo 4.4), sindrome di Lyell, caduta dei capelli e alterazioni ungueali.
- Disturbi del sistema immunitario: reazioni da ipersensibilità quali dispnea, asma, anafilassi, angioedema.
- Esami diagnostici: pressione sanguigna elevata, in particolare in pazienti in trattamento con farmaci cardiovascolari.
- Patologie vascolari: vasculiti.
- Patologie epatobiliari: epatiti.
- Patologie renali e urinarie: disturbi vescicali
- Patologie cardiache: shock e suo pre-stadio, insufficienza cardiaca acuta.
- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: dopo somministrazione intramuscolare, dolore transitorio ed eritema nella sede dell'iniezione.

La frequenza di tali sintomi varia con l'aumento della posologia giornaliera.

Il profilo di sicurezza riscontrato nell'esperienza post-marketing conferma quanto evidenziato negli studi clinici. Casi isolati di infertilità femminile sono stati riportati con farmaci, tra i quali tenoxicam, di cui è nota l'attività di inibizione della sintesi di ciclossigenasi/prostaglandina.

In associazione al trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio reale o presunto il farmaco va sospeso.

##### Sintomi:

I sintomi associati a sovradosaggio acuto di FANS includono nella maggior parte dei casi sonnolenza, torpore, vertigini, nausea, vomito e dolori epigastrici, generalmente reversibili con terapia di supporto. Possono verificarsi inoltre emorragie gastrointestinali. Sia pur raramente, si possono manifestare anche ipertensione, insufficienza renale acuta, depressione respiratoria e coma. Dopo ingestione di FANS a dosi terapeutiche sono state riportate reazioni di anafilassi, che si potrebbero manifestare anche dopo sovradosaggio.

##### Trattamento:

A seguito di un sovradosaggio, i pazienti devono essere trattati con misure rivolte ad alleviare i sintomi. Non ci sono antidoti specifici. La dialisi non elimina in modo significativo i FANS dal torrente circolatorio.

Si devono adottare misure tendenti a ridurre l'assorbimento e ad aumentare la velocità di eliminazione. Le alterazioni gastrointestinali possono essere trattate con antisecretori. Se necessario, l'eliminazione del tenoxicam può essere significativamente accelerata da 3 somministrazioni di 4 g di colestiramina.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaco antinfiammatorio/antireumatico non steroideo,  
codice ATC: M01AC02

Il tenoxicam è un derivato tienotiazinico della classe degli oxicam, strutturalmente simile al piroxicam: possiede spiccate proprietà antinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche; è dotato inoltre, di attività antiaggregante piastrinica. Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei il meccanismo di azione del tenoxicam non è stato ancora completamente definito. E' stata comunque accertata la sua moderata attività inibitoria, sia in vitro che in vivo, sulla sintesi delle prostaglandine, noti mediatori chimici dell'infiammazione.

Prove in vitro su granulociti neutrofili umani suggeriscono che il tenoxicam possa agire inibendo il rilascio di radicali liberi dell'ossigeno e di enzimi lisosomiali che amplificano il danno tissutale nelle sedi di infiammazione. Tenoxicam, in vitro, è un potente inibitore delle metallo-proteasi (stromolisina e collagenasi) responsabili del danno cartilagineo. Queste proprietà farmacologiche spiegano almeno in parte l'efficacia clinica di Tilcotil nel trattamento delle affezioni dolorose, flogistico-degenerative, dell'apparato muscolo-scheletrico.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica del tenoxicam è caratterizzata da elevata biodisponibilità, lunga emivita di eliminazione, degradazione metabolica pressoché totale. La lunga emivita di eliminazione consente un'unica somministrazione giornaliera.

##### Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento del tenoxicam è rapido e completo (biodisponibilità assoluta pari al 100%). A stomaco pieno l'assorbimento è meno rapido, ma ugualmente completo. Per via rettale la biodisponibilità è di circa l'80%. La concentrazione plasmatica massima dopo somministrazione orale si raggiunge nei soggetti a digiuno in media in 1,5 ore. Rispetto alla via orale la somministrazione endovenosa determina concentrazioni plasmatiche più elevate nelle prime due ore; dopo somministrazione intramuscolare il 90% della concentrazione plasmatica massima viene raggiunto già dopo 15' circa.

#### Distribuzione

Il volume medio di distribuzione è di 10-12 litri. Nel sangue il tenoxicam si lega all'albumina sierica per oltre il 99%. Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei i salicilati spiazzano il tenoxicam dal sito di legame con le proteine plasmatiche, aumentandone la clearance ed il volume di distribuzione.

Il tenoxicam diffonde nel liquido sinoviale.

Dopo somministrazioni ripetute alla posologia standard raccomandata di 20 mg una volta al giorno, le concentrazioni plasmatiche, raggiunto lo steady-state (dopo 10-15 giorni), si mantengono stabili, senza fenomeni di accumulo, e non superano i valori di 10-15 mcg/ml nemmeno per trattamenti ininterrotti della durata di oltre 4 anni.

#### Metabolismo

Il tenoxicam subisce una degradazione pressoché totale a livello epatico, dove viene trasformato nei suoi metabolici 5-OH-tenoxicam e 6-o-glucuronide, entrambi inattivi.

#### Eliminazione

Il tenoxicam viene eliminato dall'organismo principalmente sotto forma di metabolici inattivi. L'emivita media è di 72 ore (range 42-98 ore). La clearance plasmatica è pari a 2 ml/min. Circa i due terzi della dose orale vengono eliminati con le urine (soprattutto come metabolita inattivo 5-idrossi-piridilico) ed il resto con la bile (principalmente sotto forma di composto glucuronoconiugato anch'esso inattivo). Studi su soggetti anziani e in pazienti con insufficienza renale o con cirrosi epatica hanno dimostrato che la farmacocinetica del tenoxicam in questi pazienti non differisce da quella dei soggetti sani. A causa dell'elevato legame alle proteine plasmatiche del tenoxicam si richiede cautela nella somministrazione in pazienti con livelli di albumina plasmatica notevolmente ridotta.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

In studi sulla tossicità subacuta e cronica condotti su babbuini, ratti e conigli con dosi fino a 60 volte superiori a quella indicata per l'uomo, i soli eventi patologici osservati sono stati lesioni renali e gastrointestinali, effetto caratteristico dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Negli animali gravidi è stato osservato un allungamento della durata della gestazione ed un aumento della frequenza dei parti distocici, evento associato all'azione di inibizione della prostaglandino-sintetasi, tipica di questi farmaci. Nell'animale il tenoxicam non ha mostrato effetti mutageni, carcinogeni o teratogeni.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Tilcotil 20 mg compresse rivestite con film*

Lattosio monoidrato, amido di mais, talco, magnesio stearato, ipromellosa, titanio diossido, E 172.

### **6.2 Incompatibilità**

Non conosciute per le compresse.

### **6.3 Periodo di validità**

Scadenza della confezione integra correttamente conservata: 3 anni.



#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna precauzione particolare per la conservazione.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

*Tilcotil 20 mg compresse rivestite con film*

Blister di materiale plastico accoppiato con nastro di alluminio.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A. – Viale Brenta 18 - 20139 Milano

### **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

“Tilcotil 20mg compresse rivestite con film”

30 compresse

AIC n° 026758021

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Rinnovo: giugno 2010

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Febbraio 2012