

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DOLMEN 20 mg compresse rivestite con film

DOLMEN 20 mg supposte

DOLMEN 20 mg granulato per sospensione orale

DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

DOLMEN 40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DOLMEN 20 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene tenoxicam 20 mg.

Eccipiente con effetti noti: lattosio.

Una compressa contiene:

lattosio: 90 mg

DOLMEN 20 mg supposte

Una supposta contiene tenoxicam 20 mg.

DOLMEN 20 mg granulato per sospensione orale

Una bustina contiene tenoxicam 20 mg.

Eccipiente con effetti noti: aspartame (E951).

Una bustina contiene:

aspartame (E951): 30 mg

DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Una fiala di polvere contiene tenoxicam 20 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio idrossido e sodio edetato.

Una fiala di polvere contiene:

sodio idrossido: 3,3 mg

sodio edetato: 0,2 mg

DOLMEN 40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Una fiala di polvere contiene tenoxicam 40 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio idrossido e sodio edetato.

Una fiala di polvere contiene:

sodio idrossido: 7,4 mg

sodio edetato: 0,2 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film, supposte, granulato per sospensione orale, polvere e solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di affezioni reumatiche, infiammatorie e degenerative. La formulazione fiale è particolarmente indicata nel trattamento sintomatico degli episodi dolorosi acuti in atto nel corso di affezioni infiammatorie dell'apparato muscolo-scheletrico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

DOLMEN compresse rivestite con film, supposte e granulato per sospensione orale 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.

DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile va somministrato endovena o intramuscolo alla dose di 20 mg al giorno. DOLMEN 40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile è per solo uso intramuscolare.

Nelle forme reumatiche acute la terapia deve essere iniziata con 40 mg per via intramuscolare al giorno per i primi due giorni in dose unica o refratta.

Per il successivo trattamento la dose va ridotta a 20 mg al giorno; appena possibile per la terapia di mantenimento si dovrà ricorrere ad altre forme di somministrazione di DOLMEN.

Anziani:

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Gli anziani sono considerati a elevato rischio di gravi conseguenze di reazioni avverse. Se un FANS è considerato necessario, deve essere utilizzata la dose minima efficace e per la più breve durata possibile. Nel corso della terapia con FANS, i pazienti devono essere monitorati regolarmente per prevenire emorragie gastroenteriche.

Le iniezioni dovranno essere eseguite secondo rigorose norme di sterilizzazione, asepsi, antisepsi.

L'uso endovenoso di DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile è riservato agli ospedali e alle case di cura.

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 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

DOLMEN non deve essere somministrato 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).

DOLMEN non deve essere usato 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. Esiste la possibilità di sensibilità crociata con acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

DOLMEN non deve essere somministrato ai pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei provochino sintomi di asma, rinite od orticaria.

Il prodotto non deve essere somministrato a pazienti che debbono essere sottoposti ad interventi chirurgici o ad anestesia.

Soggetti di età inferiore a 15 anni.

DOLMEN granulato per sospensione orale non deve essere somministrato a soggetti con intolleranza al latte o ai suoi derivati (vedere paragrafo 4.4), inoltre, per la presenza di aspartame, il granulato per sospensione orale è controindicato nei pazienti affetti da fenilchetonuria.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di DOLMEN 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).

Relativamente alla forma iniettabile, il paziente deve consultare il proprio medico per essere istruito sulla più corretta modalità di somministrazione del farmaco.

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.

Se si hanno problemi cardiaci, o precedenti di ictus o si pensa di poter essere a rischio per queste condizioni (p.es.: pressione sanguigna alta, diabete o colesterolo elevato o fumo) si deve discutere la terapia con il medico o il farmacista.

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.

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

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.8).

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.

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).

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.

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).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono DOLMEN, il trattamento deve essere sospeso.

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).

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.

DOLMEN, come altri farmaci antinfiammatori non steroidei, diminuisce l'aggregazione piastrinica ed interferisce sui processi di emostasi; DOLMEN, 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.

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

Con l'uso del DOLMEN sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: sindromi di Stevens-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 DOLMEN 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 DOLMEN, DOLMEN non deve essere più riutilizzato in questo paziente.

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

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

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

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 (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

DOLMEN 20 mg granulato per sospensione orale contiene latte magro in polvere come eccipiente, conseguentemente questa forma farmaceutica non deve essere somministrata a soggetti con intolleranza al latte o ai suoi derivati.

DOLMEN 20 mg granulato per sospensione orale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso in pazienti affetti da fenilchetonuria.

DOLMEN compresse rivestite con film contiene 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 questo medicinale.

DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile e DOLMEN 40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare contengono meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè sono praticamente 'senza sodio'.

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 DOLMEN 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 (vedere paragrafo 4.4)
- Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del re-uptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere 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 (vedere 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 DOLMEN e furosemide, ma tenoxicam attenua l'effetto antiipertensivo dell'idroclorotiazide. In comune ad altri farmaci antiinfiammatori 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 DOLMEN 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 DOLMEN 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 DOLMEN 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 DOLMEN. 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 DOLMEN 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

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

Gravidanza

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

Allattamento

DOLMEN non va usato durante l'allattamento.

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

I soggetti che hanno manifestato reazioni avverse che possono avere effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso dei macchinari, quali ad esempio vertigini, capogiri o disturbi della vista devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono classificati secondo la frequenza:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie gastrointestinali:

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di DOLMEN sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, bruciori, dolori gastrici e addominali, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, senso di pienezza, secchezza del cavo orale, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

La pancreatite è stata riportata con frequenza molto rara. Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

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

Altri effetti segnalati possono essere:

Disturbi del sistema immunitario:

reazioni da ipersensibilità quali eruzioni cutanee

Patologie del sistema nervoso:

cefalea, vertigini

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

astenia

Disturbi psichiatrici:

disturbi del sonno

Patologie del sistema emolinfopoietico:

alterazioni dei parametri ematologici

Esami diagnostici:

aumento dell'azotemia, delle BUN e della creatinina

Raramente possono aggiungersi a queste reazioni:

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, trombocitopenia

Patologie epatobiliari:

aumento degli indici di funzionalità epatica (transaminasi e fosfatasi alcalina), ittero (sindrome colestatica)

Patologie renali e urinarie:

insufficienza renale acuta

Patologie cardiache e vascolari:

ritenzione idrica che può manifestarsi sotto forma di edema, soprattutto agli arti inferiori, o disturbi cardiocircolatori (palpitazioni, ipertensione, scompenso cardiaco)

Patologie dell'occhio:

disturbi della vista (tra cui compromissione della visione e visione offuscata) si verificano con frequenza non nota

Disturbi psichiatrici:

stato confusionale, allucinazioni, si verificano con frequenza non nota

Patologie del sistema nervoso:

parestesia, sonnolenza, si verificano con frequenza non nota

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici possono verificarsi ulcere perforanti, agranulocitosi, disturbi vescicali, shock e suo pre-stadio, insufficienza cardiaca acuta, caduta dei capelli e alterazioni ungueali. Gravi reazioni avverse cutanee (SCARs) come la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN) sono state segnalate, con frequenza molto rara (vedere

paragrafo 4.4). Sono stati segnalati, dopo somministrazione intramuscolare, dolore transitorio ed eritema nella sede dell'iniezione.

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 (p. es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio reale o presunto il farmaco va sospeso. Si devono adottare misure tendenti a ridurre l'assorbimento e ad aumentare la velocità di eliminazione. Le alterazioni gastrointestinali possono essere trattate con antiacidi e H₂-antagonisti. 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: farmaci antinfiammatori ed antireumatici, oxicam-derivati, codice ATC: M01AC02.

Il tenoxicam possiede spiccate proprietà antiinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche; è dotato inoltre, di attività antiaggregante piastrinica. Come per altri farmaci antiinfiammatori 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 tessutale 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 DOLMEN 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. 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. 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.

Il tenoxicam subisce una degradazione pressoché totale e viene eliminato dall'organismo principalmente sotto forma di metaboliti 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 glucuronoconjugato 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.

Nell'animale il tenoxicam non ha mostrato effetti mutageni o carcinogeni.

Non vi sono ulteriori informazioni sui dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

DOLMEN compresse rivestite con film

Eccipienti

lattosio, amido di mais, talco, magnesio stearato, idrossipropilmetilcellulosa, titanio biossido, ferro ossido giallo E 172.

DOLMEN supposte

Eccipienti

gliceridi semisintetici solidi, propilenglicole stearato, ricinoleato di glicerina etossilata.

DOLMEN granulato per sospensione orale

Eccipienti

latte magro in polvere, aspartame, etilvanillina.

DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile e DOLMEN 40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Eccipienti

mannite, sodio idrossido, trometamolo, acido ascorbico, sodio edetato.

Una fiala di solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili 2 ml.

6.2 Incompatibilità

Non conosciute per le forme orali e in supposte

La soluzione di DOLMEN non dovrebbe essere mescolata con altri solventi o altri farmaci in soluzione per possibile incompatibilità.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

La forma iniettabile una volta ricostituita va utilizzata immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni ed il periodo di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Condizioni di conservazione ordinarie ambientali.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Comprese rivestite con film

In blister di PVC/alluminio.

30 compresse laccate

20 compresse laccate

Supposte

In contenitori di PVC.

10 supposte

Granulato per sospensione orale

In bustine di polilaminato a 4 strati di carta/politene/alluminio/politene.

30 bustine

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

La polvere è contenuta in fiale di vetro giallo, il solvente in fiale di vetro incolore.

1 fiala di polvere da 20 mg + 1 fiala di solvente da 2 ml

2 fiale di polvere da 20 mg + 2 fiale di solvente da 2 ml

6 fiale di polvere da 20 mg + 6 fiale di solvente da 2 ml

2 fiale di polvere da 40 mg + 2 fiale di solvente da 2 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Viale Sarca, n. 223 - 20126 Milano (MI)

8. NUMERO(I) DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

	<u>A.I.C.</u>
DOLMEN 20 mg compresse rivestite con film, 30 compresse	026910024
DOLMEN 20 mg compresse rivestite con film, 20 compresse	026910012
DOLMEN 20 mg granulato per sospensione orale, 30 bustine	026910036
DOLMEN 20 mg supposte, 10 supposte	026910048
DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile	
6 fiale di polvere 20 mg + 6 fiale solvente da 2 ml	026910075
DOLMEN 20mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile	
2 fiale di polvere 20 mg + 2 fiale solvente da 2 ml	026910063
DOLMEN 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile	
1 fiala di polvere 20 mg + 1 fiala solvente da 2 ml	026910051
DOLMEN 40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare - 2 fiale polvere 40 mg+ 2 fiale solvente da 2 ml	026910087

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Compresse rivestite con film, supposte, granulato per sospensione orale, 20 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Data della prima autorizzazione: 5 ottobre 1989

40 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Data della prima autorizzazione: 10 settembre 1997

Data del rinnovo più recente: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2017

ST 138

Agenzia Italiana del Farmaco