

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BART 20 mg compresse rivestite

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo: tenoxicam 20 mg.

Eccipienti con effetto noto: lattosio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di affezioni reumatiche, infiammatorie e degenerative.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

BART 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.

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.

#### 4.3. Controindicazioni

Bart non deve essere somministrato in:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- 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).
- pazienti con severa insufficienza cardiaca.
- in presenza di ulcera gastro-intestinale, gastrite, dispepsie, gravi disturbi epatici e renali, grave 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 che debbono essere sottoposti ad interventi chirurgici o ad anestesia.
- pazienti di età inferiore a 15 anni.
- donne in gravidanza (durante tutto il periodo della gravidanza) o in caso

di presunta gravidanza e durante l'allattamento.

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

Tenoxicam e quindi Bart non deve essere somministrato in pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei provochino sintomi di asma, rinite od orticaria.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

L'uso di BART "20mg compresse rivestite" deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Anziani: 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).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: 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 complicate 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 di 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 reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

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

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

Occorre cautela nei pazienti con una storia d'ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere più ad alto

rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. BART deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

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 nei soggetti che presentino insufficienza cardiocircolatoria, ipertensione arteriosa, funzionalità epatica o renale ridotta, stati di ipoperfusione del rene, alterazioni ematiche in atto o pregresse, asma bronchiale, e di soggetti in età avanzata.

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 solo sotto lo stretto controllo del medico, in particolare nei pazienti con anamnesi positiva per affezioni della parte alta del tratto gastrointestinale.

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 pre-esistenti, 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 tuttavia con il protrarsi della terapia, oltre un certo livello. Ritornano ai valori normali una volta sospeso il trattamento.

Tenoxicam, come altri farmaci antinfiammatori non steroidei, diminuisce l'aggregazione piastrinica ed interferisce sui processi di emostasi; peraltro, non influenza significativamente i fattori di coagulazione ematica, il tempo di coagulazione, quello di protrombina o della tromboplastina.

Queste eventualità vanno ricordate quando si effettuino prove ematologiche ed impone vigilanza in pazienti con disordini della coagulazione o in trattamento contemporaneo con farmaci che inibiscono l'aggregazione piastrinica.

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.

Con l'uso di BART sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: sindrome 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 BART 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 BART, BART non deve essere più riutilizzato in questo paziente.

In caso di gravi reazioni cutanee (sindrome di Lyell o di Stevens-Johnson) è necessario interrompere immediatamente il trattamento con tenoxicam.

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

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).

### **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).

### **Eccipienti con effetti noti:**

Ogni compressa di BART 20 mg compresse rivestite contiene 70 mg di lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

## **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione**

### **Interazioni farmacocinetiche con altri farmaci**

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Diuretici, Ace inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. 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 BART, 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. Dato che il principio attivo si trova dopo la somministrazione in gran parte (99%) legato con le proteine circolanti, non può essere completamente escluso uno spiazzamento da altri farmaci con elevato legame proteico. Pertanto, qualora Tenoxicam venga associato ad altri farmaci fortemente legati alle 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: aumento del rischio di emorragia. 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 glucocorticoidi può aumentare il pericolo di emorragie gastrointestinali. Esistono altre possibili interazioni: tenoxicam può ridurre l'efficacia di diuretici (ad effetto dilavante), di diuretici utilizzati nel trattamento della ipertensione e probabilmente anche l'effetto di altri farmaci antipertensivi. In particolare non si è rilevata una interazione di significato clinico tra tenoxicam e furosemide, ma tenoxicam attenua l'effetto antipertensivo dell'idroclorotiazide.

Come altri farmaci antinfiammatori non steroidei, tenoxicam potrebbe ridurre l'effetto antipertensivo dei bloccanti  $\alpha$ -adrenergici e degli ACE-inibitori. Non sono segnalate interazioni tra antinfiammatori non steroidei e  $\alpha$ -adrenergici centrali o calcio antagonisti. La somministrazione concomitante di tenoxicam 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 tenoxicam 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 tenoxicam. 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 tenoxicam 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**

##### Gravidanza

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%. È 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 pre e post-impianto e della mortalità embrio-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.

Dalla 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.

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

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione / chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

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

Di conseguenza, tenoxicam è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3)

#### **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 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**

##### **Patologie gastrointestinali**

I disturbi gastrointestinali costituiscono gli effetti collaterali più comunemente segnalati e sono rappresentati da: Bruciori e dolori gastrici, nausea, senso di pienezza, stipsi, diarrea. La frequenza di tali sintomi varia con l'aumento della posologia giornaliera.

Si possono inoltre verificare: vomito, flatulenza, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

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).

Altri effetti segnalati possono essere: stomatiti, secchezza della bocca che possono verificarsi insieme ad altre reazioni indesiderati (su menzionate) quali: vomito, ulcere gastriche con o senza emorragie.

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici possono verificarsi ulcere perforanti, stomatite ulcerativa.

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Con frequenza molto rara è stata riportata pancreatite.

##### **Patologie epatobiliari**

Raramente possono aggiungersi a queste reazioni: aumento degli indici di funzionalità epatica (transaminasi e fosfatasi alcalina), ittero (sindrome colestatica).

##### **Patologie renali e urinarie**

Raramente possono aggiungersi a queste reazioni: insufficienza renale acuta.

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici possono verificarsi disturbi vescicali.

##### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Altri effetti segnalati possono essere: aumento della fotosensibilità cutanea (prurito, arrossamento, eruzioni maculari e vescicolose).

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici possono verificarsi sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell.

Reazioni bollose.

Frequenza: molto rara sono state segnalate gravi reazioni avverse cutanee (SCARs) come la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN) sono state segnalate (vedere paragrafo 4.4).

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici possono verificarsi caduta dei capelli, alterazioni ungueali.

##### **Disturbi del sistema immunitario**

Altri effetti segnalati possono essere: Reazioni da ipersensibilità quali eruzioni cutanee, edemi allergici al viso ed alle mani o generalizzato.

### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

Raramente possono aggiungersi a queste reazioni: anemia aplastica, depressione del midollo osseo, trombocitopenia.

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici può verificarsi agranulocitosi.

### **Patologie cardiache**

In associazione al trattamento con FANS sono stati riportati ipertensione e insufficienza cardiaca (effetto di classe).

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).

### **Patologie vascolari**

In associazione al trattamento con FANS è stato riportato edema

Raramente possono aggiungersi a queste reazioni: ritenzione idrica che può manifestarsi sotto forma di edema, soprattutto agli arti inferiori, o disturbi cardiocircolatori (palpitazioni, ipertensione, scompenso cardiaco).

### **Patologie dell'occhio**

Altri effetti segnalati possono essere alterazioni visive.

Frequenza non nota: disturbi della vista (tra cui compromissione della visione e visione offuscata).

### **Disturbi psichiatrici**

Frequenza non nota: Stato confusionale, allucinazioni.

### **Patologie del sistema nervoso**

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): Parestesia, sonnolenza.

Altri effetti segnalati possono essere: cefalea, disturbi del sonno.

Analogamente ad altri antinfiammatori non steroidei, in casi sporadici possono verificarsi shock e suo pre-stadio.

### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

Altri effetti segnalati possono essere: vertigini.

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Altri effetti segnalati possono essere: Astenia.

### **Esami di laboratorio**

Alterazioni dei parametri ematologici, aumento dell'azotemia, delle BUN e della creatinina.

### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **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 H<sub>2</sub>-antagonisti. Se necessario l'eliminazione del tenoxicam può essere significativamente accelerata da 3 somministrazioni di 4g di colestiramina.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei, oxicam-derivati - codice ATC: M01AC02.

Il tenoxicam, antinfiammatorio del gruppo degli oxicam, possiede spiccate proprietà antinfiammatorie, analgesiche ed 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. È 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 neutrofilici 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 tenoxicam 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. La concentrazione plasmatica massima dopo somministrazione orale si raggiunge nei soggetti a digiuno in media in 1,5 ore.

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**

Tenoxicam ha tossicità acuta, nell'animale, relativamente bassa [LD<sub>50</sub> per os: 297 mg/kg (topo), 79 mg/kg (ratto), 128mg/kg (cane); i.p.: 446mg/kg (topo), 234mg/kg (ratto)], in particolare considerando che la dose efficace (ED<sub>50</sub>) nel ratto ha un range di 1.6 ÷ 12.9mg/kg.

In studi sulla tossicità subacuta e cronica condotti su babbuini, ratti, 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 Tenoxicam non ha mostrato effetti mutageni, cancerogeni.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo4.6).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Lattosio, amido di mais, amido pregelatinizzato, talco, silice colloidale, magnesio stearato, idrossipropilmetilcellulosa, titanio biossido, ossido di ferro (giallo) (E172).

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3. Periodo di validità**

Scadenza della confezione integra correttamente conservata: 3 anni.

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

Nessuna.

**6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio da 30 compresse da 20mg in blister di PVC-alluminio.

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

Nessuna istruzione particolare.

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

So.Se.PHARM S.r.l.

Via dei Castelli Romani, 22

00071 Pomezia (RM) - Italia

**8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BART 20 mg compresse rivestite, 30 compresse rivestite: AIC 034990010

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

Prima autorizzazione: 20 Aprile 2005

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**