

MANAGE PAIN

управляй болью

научно-практический журнал

Теноксикам.
Обзор международной литературы

А. Б. Данилов

EFiC
EUROPE AGAINST PAIN


АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ГОГОС ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСТВО

PAININFO.RU

Теноксикам. Обзор международной литературы

А.Б. Данилов, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней, ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

В октябре 2018 г. на российском рынке был представлен нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) под торговым названием Тексаред (МНН — Теноксикам). Теноксикам принадлежит классу оксикамов [1], обладает выраженным противовоспалительным и анальгетическим действием [2], блокирует матриксную простагландин Е2 — синтетазу [3]. При пероральном приеме максимальная концентрация действующего вещества в плазме достигается в течение 2 ч [5, 7], при внутримышечном введении — через 15 мин [5]. Независимо от формы введения биодоступность препарата достигает 100 % [7]. Эффективность теноксикама при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата обусловлена высокой концентрацией препарата в синовиальной жидкости, которая составляет около 50 % от уровня, который определяется в плазме крови [5, 8]. Преимуществом теноксикама является низкий системный клиренс и продолжительный период полувыведения (70 ч), что позволяет применять препарат один раз в день, обеспечивая высокий комплаенс [5, 9]. Благоприятный профиль безопасности теноксикама связан с низкой липофильностью [9–11] (табл. 1), высокой степенью ионизации в крови (около 99 %), замедленной степенью распределения в тканях и отсутствием кумуляции при длительном применении [9].

Таблица 1. Показатели липофильности оксикамов*

НПВП	Коэффициент распределения в n-октанол/буфер, pH = 7,4
Лорноксикам	1,7
Мелоксикам	0,07
Пироксикам	–0,14
Теноксикам	–0,75

* Чем ниже показатель липофильности, тем благоприятнее профиль безопасности

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ТЕНОКСИКАМА

Теноксикам принадлежит к группе оксикамов — производных эноликовой кислоты, которые, в отличие от других НПВП, не содержат в своей структуре карбоксильную группу [3].

Особенность действия оксикамов заключается в том, что они связываются с активной зоной ферментативного канала ЦОГ, образуя множественные гидрофобные связи и единственную водородную связь между 4-гидроксильной группой молекулы препарата и аминокислотой Ser-530 ЦОГ. Фиксация двух молекул воды в активной зоне фермента дополнительно полярно связывает действующее вещество и структуры ЦОГ. Связь боковой цепи оксикама с аминокислотой Leu-531 ЦОГ формирует особую пространственную структуру и гидрофобный «карман», который состоит из восьми аминокислотных фрагментов фермента. Создание компьютерной модели взаимодействия оксикамов и ЦОГ наглядно продемонстрировало, что образование именно этой структуры определяет их более высокую селективность в отношении ЦОГ-2 и длительное противовоспалительное действие [3].

Описывая механизм действия оксикамов необходимо обратить особое внимание на их способность влиять на микросомальную простагландин-Е2 синтетазу (ПГЕ2), которая является перспективной «мишенью» для противовоспалительной терапии. Оксикамы обладают структурным сходством с бензотиопиран S-диоксидами, которые стали основой для создания экспериментального препарата PF-9184, обладающего свойствами селективного ингибитора этого фермента [11].

Теноксикам, являясь представителем группы оксикамов и обладая всеми преимуществами этого класса соединений, относится к «традиционным» НПВП — неселективным ингибиторам ЦОГ-2. Соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ-1/ЦОГ-2 для теноксикама составляет 1,34 (для индометацина более 10,0). Это несомненное клиническое преимуще-

щество теноксикама, так как известно, что именно показатели селективности к ЦОГ определяют профиль безопасности и переносимости препарата. НПВП с высокой селективностью к ЦОГ-1 намного чаще становятся причиной серьезных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта [13, 14], а высокая селективность к ЦОГ-2 влечет за собой риск развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [15, 16]. Сбалансированность теноксикама в отношении ингибирования двух изоформ ЦОГ определяет безопасность его применения у пациентов, которые нуждаются в длительных курсах противовоспалительной и обезболивающей терапии. В дополнение необходимо отметить, что теноксикам обладает свойствами антиоксиданта, подавляя образование реактивных форм кислорода, супероксид-анионов, снижает образование окиси азота, уменьшает поствоспалительное склерозирование тканей, подавляет свободный гистамин, уменьшает активность коллагеназы и протеогликаназы [17–19].

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕНОКСИКАМА

Теноксикам назначается при системных воспалительных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит), обострении подагры, бурсите, тендовагините, болевом синдроме различной этиологии (артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея, боль при травмах и ожогах), а также при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болью (ишиалгия, люмбаго, эпикондилит) [7].

Эффективность и безопасность теноксикама была изучена в целой серии масштабных клинических исследований. Так как теноксикам позиционируется как препарат, предназначенный для длительного применения у пациентов с хроническими ревмати-

ческими заболеваниями, фокус был сделан именно на эту категорию пациентов.

Во Франции Netter P. и соавт. провели проспективное когортное исследование, в котором приняли участие 8586 амбулаторных пациентов в возрасте от 18 до 96 лет ($53,2 \pm 14,7$) [20]. Теноксикам назначался в дозе 20 мг один раз в день в течение периода лечения, который в среднем составил 48,7 дня. Диагнозы были следующими: ревматоидный артрит (РА) ($n = 1263$), анкилозирующий спондилит (АС) ($n = 709$), остеоартрит (ОА) ($n = 2423$), тендинит ($n = 2528$) и ишиас ($n = 1663$). Отчеты были получены от 1497 ревматологов по всей Франции (табл. 2). Согласно оценкам пациентов и врачей, результат лечения был очень хорошим или хорошим у 68,7 и 70,5 % пациентов соответственно. Прекращение лечения из-за нежелательных явлений было зарегистрировано у 445 пациентов (5,2 %). Из всех ПЭ 68,6 % относились к желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), включая 11 случаев язвенной болезни с кровотечением или без него, 12,2 % — к центральной нервной системе и 11,4 % — к кожным реакциям. Частота ПЭ была значительно выше у женщин, у пациентов с РА или у пациентов с предшествующими жалобами на проблемы со стороны ЖКТ.

В Латинской Америке García-Oyola E. и соавт. провели многоцентровое проспективное исследование оценки эффективности и переносимости теноксикама с участием 1102 врачей и 4 604 пациентов с различными ревматическими заболеваниями (ОА — 68,98 %, РА — 15,51 %, другое — 15,51 %) [21]. Теноксикам назначался в дозе 20 мг один раз в день в течение 2–4 недель. Исходно распространенность симптомов заболевания была следующей: боль в покое ($n = 3704$), боль при движении ($n = 4163$), боль в вечернее время ($n = 3655$), болезненность ($n = 3592$), функциональный статус ($n = 3790$), отечность ($n = 2578$). Благоприятный клинический ответ был получен у 92,3 % пациентов по всем симптомам

Таблица 2. Эффективность и переносимость теноксикама по оценкам врачей и пациентов*

Диагноз	Число пациентов	Оценка эффективности врачами (хорошо или очень хорошо, %)	Оценка эффективности пациентами (хорошо или очень хорошо, %)	Оценка переносимости врачами (хорошо или очень хорошо, %)	Оценка переносимости пациентами (хорошо или очень хорошо, %)
Ревматоидный артрит	1263	59,6	58,0	86,3	84,6
Анкилозирующий спондилит	709	73,6	71,0	90,2	88,0
Остеоартрит	2423	70,6	69,8	90,3	89,3
Тендинит	2528	73,0	71,5	92,3	91,8
Ишиас	1663	73,7	70,0	88,8	88,5

* Всего 8586 пациентов

заболевания. Большая часть пациентов характеризовала свое состояние после терапии теноксикамом, используя оценку «значительное улучшение» по всем клиническим параметрам (рис. 1). 92 % врачей оценили эффективность теноксикама как хорошую и очень хорошую, и 96 % врачей дали аналогичную оценку профилю безопасности теноксикама (рис. 2). Всего у 7,02 % пациентов наблюдались ПЭ со стороны ЖКТ, реже неврологические и кожные реакции. Частота ПЭ была значительно выше у женщин. Не было никакой корреляции между риском побочных реакций и возрастом. Прекращение терапии из-за побочных реакций произошло всего у 1,04 % пациентов.

Практически одновременно исследователями нескольких стран были получены обнадеживающие результаты клинический эффективности и безопасности теноксикама (табл. 3).

Дальнейшие исследования были направлены на сравнение эффективности теноксикама с другими представителями семейства НПВП, которые широко применяются при дегенеративных и внесуставных ревматических заболеваний опорно-двигательного аппарата и болевом синдроме различной этиологии.

Швейцарские ученые Moser U. и соавт. провели двойное слепое рандомизированное исследование «теноксикам vs пироксикам vs диклофенак» у 1630 амбулаторных пациентов с ОА и РА [24]. 805 пациентов принимали теноксикам 20 мг, 352 —

пироксикам 20 мг, 473 — диклофенак ретард 100 мг (прием один раз в день). Все три лекарственных средства обладали сопоставимой результативностью. В группе пироксикама наблюдалось большее количество серьезных ПЭ по сравнению с теноксикамом (11 % vs 6 %), теноксикам отличался лучшей переносимостью по сравнению с пироксикамом и диклофенаком. Только 5,1 % пациентов в группе теноксикама прекратили терапию по причине ПЭ, в группе пироксикама — 7,4 %, в группе диклофенака — 9,3 %.

В Дании Knudsen V. и соавт. провели рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование «теноксикам vs кетопрофен» у пациентов с ОА [25]. В исследовании приняли участие 307 пациентов, период лечения составил 12 недель. 155 пациентов принимали 20 мг теноксикама один раз в день, 152 пациента принимали кетопрофен по 100 мг два раза в сутки. Нежелательные явления развивались у 29,0 % пациентов, принимавших теноксикам, и у 47,3 % пациентов, принимавших кетопрофен, эта разница была статистически значимой (p менее 0,05). Серьезных ПЭ не наблюдалось, а лабораторные показатели не обнаружили клинически значимых изменений. Общее впечатление о лечении не показало существенных различий между группами. Эффективность терапии была сопоставима, в то время как переносимость препаратов оказалась различной. Теноксикам продемонстрировал оптимальное соот-

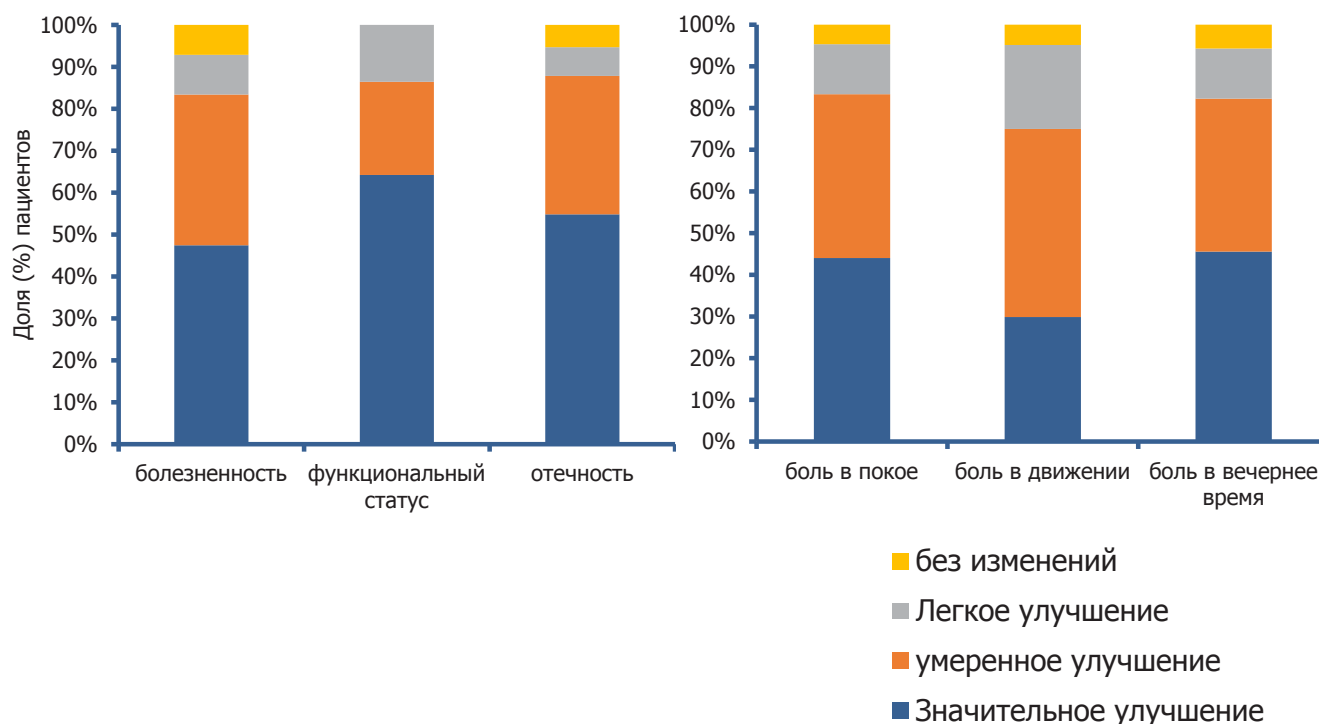


Рис. 1. Оценка эффективности теноксикама врачами и пациентами

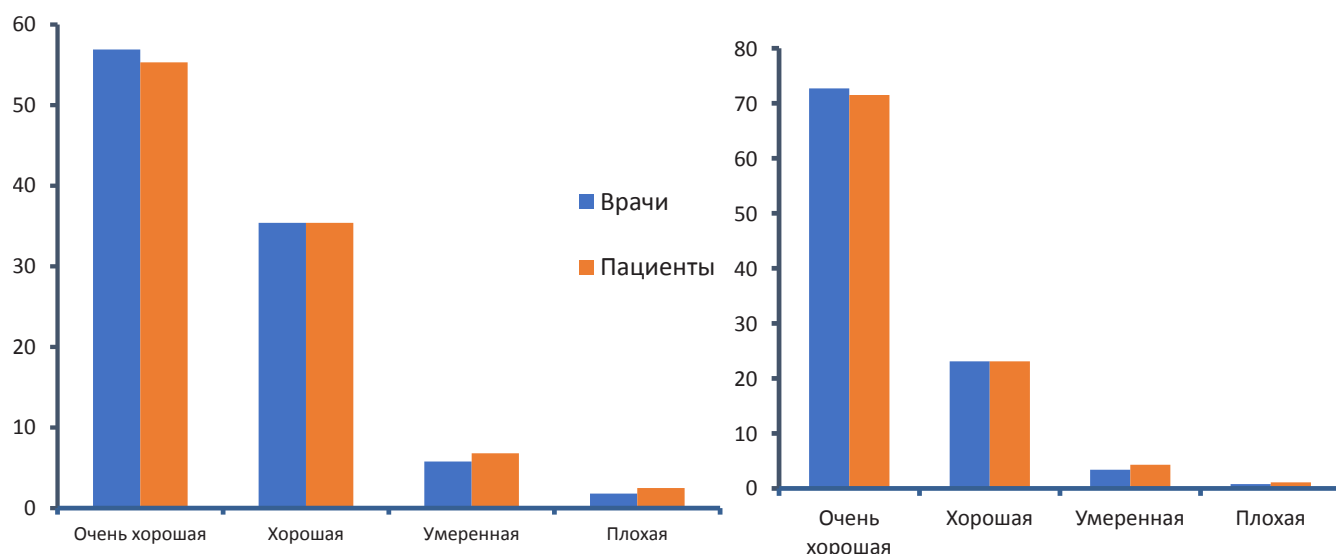


Рис. 2. Оценка переносимости теноксикама врачами и пациентами

ношение между терапевтической эффективностью и частотой ПЭ (рис. 3).

Bellamy N. и соавт. сравнивали результаты использования теноксикама 20 мг/сут и диклофенака 150 мг/сут у 98 больных ОА. Через 12 недель терапии не было отмечено существенного различия в динамике индекса WOMAC. Однако переносимость теноксикама была достоверно лучше, чем у диклофенака: суммарная частота ПЭ составила 43,8 % и 66,0 %, соответственно ($p < 0,05$) [26]. Riedemann P. и соавт. провели мета-анализ 18 рандомизированных клинических исследований, в 12 из которых теноксикам сравнивали пироксикамом, в 3 — с диклофенаком и в 2 — с индометацином. Согласно полученным данным, теноксикам был более эффективен и лучше переносился, чем пироксикам; он не уступал индометацину по эффективности и вызывал меньше ПЭ; не отличался по лечебному потенциалу от диклофенака, но реже вызывал ПЭ [27].

Теноксикам хорошо зарекомендовал себя при необходимости длительного применения у пациентов с ревматическими заболеваниями. Это подтверждает опыт нескольких исследований, в которых лечебное действие теноксикама оценивали в течение продолжительного периода времени. O. Nived и соавт. сравнивали теноксикам с напроксеном в течение 6 месяцев [28], а B. Lund и соавт. применяли теноксикам и пироксикам у больных ОА в течение 12 месяцев [29]. А в небольшом исследовании J. Lalos и соавт. успешно использовали теноксикам в течение 4 лет (!) у 20 больных РА. При этом переносимость препарата была оценена как хорошая или отличная [30].

В контексте оценки безопасности теноксикама очень важны результаты его сравнения с ацеклофенаком, который характеризуется хорошей переносимостью и низким риском серьезных ПЭ. Испанские ученые провели два таких исследования. В работе Perez-Ruiz F. и соавт. 292 больных РА получали тенок-

Таблица 3. Результаты международных исследований эффективности и безопасности теноксикама [20–23].

Источник Регион	Регион	Число пациентов*	Доза теноксикама и длительность лечения	Эффективность лечения (оценивалась клиницистом)	Частота ПЭ	Отказ от лечения из-за ПЭ
Caughy et al.	Новая Зеландия	1267	20 мг/день 6 месяцев	Улучшение на 55,8 %	23,9 %	11,1 %
Garcia Oyola et al.	Латинская Америка	4604	20 мг/день 2–4 недели	92,3 % оценили улучшение как хорошее или отличное	8,98 %	1,04 %
Katzmann.	Европа	41025	20 мг/день	73,5–94,0 % оценили улучшение как хорошее или отличное	9,1 %	—
Netter et al.	Франция	8586	20 мг/день, в среднем 7 недель	71,5 % оценили улучшение как хорошее или очень хорошее	14,9 %	5,02 %

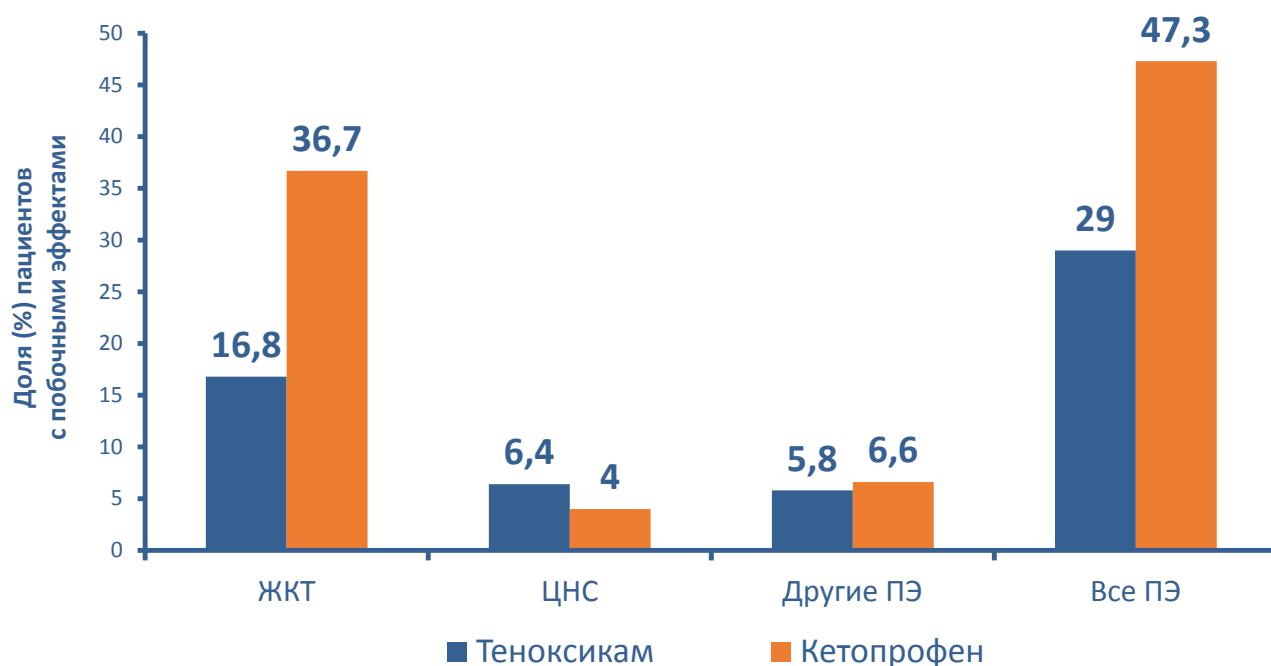


Рис. 3. Сравнение переносимости теноксикама и кетопрофена у пациентов с остеоартрозом

сикам 20 мг/сут или ацеклофенак 200 мг/сут в течение 3 месяцев. Эффективность препаратов через 2 недели и в конце исследования не различалась. Частота ПЭ также была практически равной: 4,1 % — в группе ацеклофенака и 6,2 % — в группе теноксикама. Число осложнений со стороны ЖКТ также достоверно не отличалось [31]. Villa Alcazar L. и соавт. оценивали эффективность этих препаратов в аналогичных дозах при АС (n=273). Через 3 мес лечения эффект препаратов не отличался ни в отношении боли, ни в отношении улучшения функции позвоночника. При этом частота ПЭ при лечении ацеклофенаком была несколько выше, чем при приеме теноксикама: они развились у 42 и 37 больных, соответственно. Частота отмены двух препаратов из-за ПЭ составила 2,2 % и 1,4 %, соответственно. Таким образом, в обоих исследованиях теноксикам не уступал по переносимости ацеклофенаку [32].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕНОКСИКАМА ПРИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

Теноксикам широко применяется для купирования боли в различных клинических ситуациях. Имеется успешный опыт применения теноксикама для лечения острого подагрического артрита [33, 34]. Согласно анализу Cochrane Collaboration теноксикам стал единственным НПВП, который сравнивали с плацебо для купирования острого приступа подагры. В этом исследовании 30 больных (по 15 в каждой группе) получали теноксикам 40 мг/сут или плацебо. По эффективности теноксикам значительно превосходил плацебо. Важно отметить,

что в группе теноксикама не было зафиксировано ни одного ПЭ, в то время как в группе плацебо было 2 осложнения [35].

Теноксикам продемонстрировал эффективность для лечения острой неспецифической боли в спине. В работе бельгийских ученых M. Szpalski и J. Hayez 2-недельный курс лечения теноксикамом в дозе 20 мг у 78 пациентов с этой патологией привел к существенному уменьшению боли и улучшению функции позвоночника [36].

Классическая модель для оценки терапевтического потенциала НПВП в urgentных ситуациях — купирование острой боли после удаления зуба. Была проведена серия исследований, показавших эффективность теноксикама в данной клинической ситуации [37–39]. При этом по уровню обезболивающего действия он не уступал большим дозам глюкокортикоидов [40] и превосходил мягкие опиоидные препараты (в частности, комбинацию парацетамола 500 мг и кодеина 8 мг) [41]. В недавнем исследовании Kaplan V. и соавт., в которое были включены 90 больных, перенесших удаление зуба мудрости, в качестве анальгетика в течение 7 дней назначались теноксикам 20 мг, флурбипрофен 200 мг или диклофенак 100 мг. Первую дозу каждого препарата применяли за 2 ч до операции. Теноксикам оказывал более выраженное обезболивающее действие по сравнению с флурбипрофеном и диклофенаком в течение всего периода наблюдения [42].

Теноксикам эффективен при купировании острой почечной и билиарной колики. Внутривенное или внутримышечное введение препарата оказыва-

ет быстрое обезболивающее действие и снижает частоту осложнений [43–44].

Теноксикам применяется в анестезиологической практике как элемент комплексного обезболивания при «больших» хирургических операциях. Его эффективность была подтверждена результатами серии исследований. Так, в работе W. Chang и соавт. предоперационное введение этого препарата обеспечивало снижение потребности в применении опиоидов в послеоперационном периоде у больных, перенесших хирургическое вмешательство на позвоночнике [45]. Важные данные были получены Gunusen I. и соавт., которые сравнили выраженность боли и потребность в морфине у 120 больных, которые после абдоминальной гистерэктомии получали внутривенно теноксикам 20 мг, парацетамол 1 г или плацебо. В группе теноксикама послеоперационная боль была достоверно менее выражена, а суммарная потребность в морфине в трех группах составила $44,8 \pm 17,4$ мг, $64,6 \pm 19,6$ мг и $69,2 \pm 22,1$ мг, соответственно ($p < 0,05$) [46]. Снижение потребности в морфине при использовании теноксикама после холецистэктомии было также показано в исследовании F. Mungo и соавт [47]. Акса Т. и соавт. сравнили эффекты предоперационного введения 20 мг теноксикама или физиологического раствора у 80 больных, которым была проведена лапароскопическая холецистэктомия или пластика паховой грыжи. В группе теноксикама выраженность боли через 4 и 8 ч после операции, а также потребность в дополнительных анальгетиках оказалась достоверно ниже, чем в контрольной группе [48].

В заключение необходимо отметить, что опыт применения теноксикама в мировой и российской клинической практике демонстрируют его эффективность при различных патологических состояниях, которые сопровождаются системным воспалением и болевыми синдромами различной степени выраженности. Преимущество Тексареда (МНН — теноксикам компании DR. Reddy's) — оперативный эффект, благоприятный профиль безопасности и возможность применения один раз в день, что приобретает особое значение при необходимости длительного применения. На основании анализа приведенных данных теноксикам может быть рекомендован для широкого применения в российской клинической практике как эффективный и безопасный препарат.

Литература

- Gonzalez JP, Todd PA. Tenoxicam: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1987; 34: 289–310.
- Tanaka Y, Himori N. Analgesic actions of tenoxicam in various inflammatory animal models. *Japanese Pharmacology and Therapeutics*. 1988; 16: 43–55.
- Xu S, Rouzer CA, Marnett LJ. *IUBMB Life*. 2014 Dec; 66 (12): 803–811.
- Теноксикам (тексамен) в лечении острой цервикалгии: результаты открытого сравнительного исследования. Ю. Э. Азимова, Г. Р. Табеева. «Неврология и психиатрия» № 4, 2014.
- SPC Tenoxicam 20 mg lyophilisate for solution for injection. <http://www.mhra.gov.uk> (от 28.06.18)
- Эффективное лечение боли: важен системный подход. А. Б. Данилов «Медицинский совет» №17, 2017.
- 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 от 23.06.17
- Теноксикам. Каратеев А. Е. «Клиническая фармакология и терапия». 26 (5), 2017
- Fenner H. Comparative biochemical pharmacology of the oxicams. *Eur J Rheumatol Inflamm*. 1987;9 (2):3–7.
- Ahmed, M. O., & Al-Badr, A. A. (2011). Lornoxicam. *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology*, 2011: 36, 205–239.
- Luger P, Daneck K, Engel W, Trummlitz G, Wagner K. Structure and physicochemical properties of meloxicam, a new NSAID. *Eur J Pharm Sci*. 1996;4 (3):175–187.
- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Periodic_safety_update_single_assessment/2016/10/WC500214741.pdf.
- Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis // *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 7563–8.
- Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of 6NSAIDs // *Drug Safety* 2004; 27: 411–20.
- Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetam C, Levy G et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study // *Lancet* 2005; 365: 475–81.
- Mukherjee D, Nissen S, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors // *JAMA* 2001; 286: 954–9.
- Van Antwerpen P, Nève J. In vitro comparative assessment of the scavenging activity against three reactive oxygen species of non-steroidal anti-inflammatory drugs from the oxicam and sulfoanilide families. *Eur J Pharmacol* 2004;496 (13):55–61.
- Ferrari GV, Natera J, Paulina Monta ña M Scavenging of photogenerated ROS by Oxicams. Possible biological and environmental implications. *J Photochem Photobiol B* 2015;153:233–9.
- Ozogocmen S, Ardicoglu O, Erdogan H, et al. In vivo effect of celecoxib and tenoxicam on oxidant/anti-oxidant status of patients with knee osteoarthritis. *Ann Clin Lab Sci* 2005;35 (2):137–43.
- Netter P, Bannwarth B, Kramer F, Vienne JL. Premarketing Risk to Benefit Study of Tenoxicam. *Drug Investig*. 1990;2 (S3):22–30.
- García-Oyola E, Orozco-Alcalá J. Clinical Experience with Tenoxicam in Latin America. *Drug Investig*. 1990;2 (S3):9–14.
- Caughey O, Waterworth RF. A study of the safety of tenoxicam in general practice. *New Zealand Medical Journal*. 1989; 102: 582–583.
- Katzmann W. Tenoxicam: safety and efficacy review after 2 years» marketing experience. *Drug Investigation*. 1990; 2 (Suppl. 3): 31–37.
- Moser U, Waldburger H, Schwarz HA, Gobelet CA. A double-blind randomised multicentre study with tenoxicam, piroxicam and diclofenac sodium retard in the treatment of ambulant patients with osteoarthritis and extra-articular rheumatism. *Scand J Rheumatol Suppl* 1989;80:71–80.
- Knudsen LEJ V, Petersen L, Elsirup L. A Randomised Double-blind Multicentre Trial Comparing Tenoxicam and Ketoprofen in Osteoarthritis. 1989:48–53.
- Bellamy N, Buchanan WW, Chalmers A, et al. A multicenter study of tenoxicam and diclofenac in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1993;20 (6):999–1004.
- Riedemann PJ, Bersinic S, Cuddy LJ, et al. A study to determine the efficacy and safety of tenoxicam versus piroxicam, diclofenac and indomethacin in patients with osteoarthritis: a meta-analysis. *J Rheumatol* 1993;20 (12):2095–103.
- Nived O, Sturfelt G, Eckernäs SA, Singer P. A comparison of 6 months» compliance of patients with rheumatoid arthritis treated with tenoxicam and naproxen. Use of patient computer data to assess response to treatment. *J Rheumatol* 1994;21 (8):1537–41.
- Lund B, Andersen RB, Fossgreen J, et al. A long-term randomised trial on tenoxicam and piroxicam in osteoarthritis of the hip or knee: a 24-month interim report focusing on the 12–24 month interval. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1987;9 (2):58–67.

Полный список литературы опубликован в журнале "Manage pain" №2, 2020 г.

РАБОТАЕТ ДО 24 ЧАСОВ^{1,3}

ТЕКСАРЕД

**Отличается от всех НПВП –
все 24 часа^{1,3,5,*}**



- Оперативное действие – максимальная концентрация уже через **15 минут**^{1,2}
- **До 24 часов** от боли и воспаления^{1,3,6}
- Удобство применения — **1 раз в сутки**^{4,5,6}
- **Широкий** спектр показаний^{4,5}
- Инъекционная и таблетированная формы⁴
- **Единственная в России** таблетированная форма с МНН-Теноксикам⁷

* НПВП с длительным периодом полувыведения.

1. «Теноксикам (тексамен) в лечении острой цервикалгии: результаты открытого сравнительного исследования» Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева, «Неврология и психиатрия» №4, 2014.

2. SPC Tenoxicam 20 mg lyophilisate for solution for injection. <http://www.mhra.gov.uk> (от 28.06.19)

3. «Эффективное лечение боли: важен системный подход» А.Б.Данилов «Медицинский совет» №17,2017г

4. 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

5. «Теноксикам». Каратеев А.Е. «Клиническая фармакология и терапия». 26(5),2017

6. «Эффективность теноксикама у больных с анкилозирующим спондилитом» И.З.Гайдукова, А.В.Апаркина, Э.В.Хондкарян, А.П.Ревров, «Неврология и психиатрия» №2,2018

7. Источник <http://grls.rosminzdrav.ru> (от 25.04.2020)

ООО «Др.Редди'с Лабораторис» 115035, г.Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1.

Тел.: +7(495)783-29-01. E-mail: inforus@drreddys.ru.

Реклама. Информация для медицинских работников.