

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Piroxicam Sopharma 20 mg hard capsules
Пироксикам Софарма 20 mg твърди капсули

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20012822
Разрешение №	B6/11111111-54219
Освободител №	16.04.2021

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа активно вещество пироксикам (*piroxicam*) 20 mg.

Помощни вещества с известно действие: пшенично нишесте, E110 и др.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Цилиндрични желатинови капсули, със светлобежово непрозрачно тяло и оранжево непрозрачно капаче.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остеоартрит, ревматоиден артрит или анкилозиращ спондилит. Поради профила на безопасност (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4) пироксикам не е средство на първи избор, ако са показани нестероидни противовъзпалителни и антиревматични лекарствени средства (НСПВС). Решението за предписване на пироксикам трябва да бъде основано на преценка на индивидуалния общ риск за пациента (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Първоначалното предписване на пироксикам трябва да се извършва от лекари с опит в диагностичната преценка и лечение на пациенти с възпалителни или дегенеративни ревматични заболявания.

Максималната препоръчвана дневна доза е 20 mg.

Нежеланите ефекти могат да бъдат намалени чрез използване на минималната ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контролиране на симптомите. Ползата от лечението и поносимостта към лекарството трябва да се преразглеждат на всеки 14 дни. Ако се счита за необходимо продължително лечение, тази преценка трябва да се извършва по-често.

Като се има предвид, че употребата на пироксикам доказано се свързва с повишен риск от гастроинтестинални усложнения, внимателно трябва да се обмисли евентуалната необходимост от комбинирано лечение с гастро-протективни средства (например мизопростол или инхибитори на протонната помпа), особено при пациенти в старческа възраст.

Възрастни

Максималната препоръчвана доза е 20 mg дневно, приета еднократно.

При пациенти над 65-годишна възраст е необходимо повишено внимание при провеждане на лечение с пироксикам, особено при тези с увредена бъбречна, чернодробна или сърдечна функция.

Деца

Няма достатъчен клиничен опит за безопасна употреба на пироксикам при деца.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества.
- Анамнеза за язва на гастроинтестиналния тракт, кървене или перфорация.



- Пациенти с анамнеза за гастроинтестинални нарушения, които създават предиспозиция към кървене, като например улцерозен колит, болест на Crohn, гастроинтестинален карцином или дивертикулит.
- Пациенти с активна пептична язва, възпалителни гастроинтестинални заболявания или гастроинтестинално кървене.
- Едновременна употреба с други НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори и ацетилсалицилова киселина в аналгетични дози.
- Едновременна употреба с антикоагуланти.
- Анамнеза за предходни сериозни алергични реакции от всякакъв тип, особено кожни реакции като мултиформен еритем, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза.
- Данни за предходни кожни реакции (независимо от тежестта) към пироксикам, други НСПВС и други лекарства.
- Пациенти, при които приема на ацетилсалицилова киселина и на други НСПВС предизвикват симптоми на астма, ринит, ангиоедем или уртикария.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност.
- Бременност и кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите ефекти могат да се намалят чрез използване на минималната ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контролиране на симптомите.

Клиничната полза и поносимост трябва да се преразглеждат периодически, като лечението трябва да се преустанови незабавно при първа поява на кожни реакции или клинично значими гастроинтестинални събития.

При пациенти в старческа възраст се повишава честотата на нежеланите лекарствени реакции при употребата на НСПВС, особено кървене и перфорация на стомашно-чревния тракт, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2).

Гастроинтестинални (ГИ) ефекти, риск от гастроинтестинална язва, кървене и перфорация

НСПВС, включително и пироксикам, могат да причинят сериозни гастроинтестинални събития, включително кървене, язва и перфорация на стомаха, тънките и дебелите черва, които могат да бъдат фатални. Тези сериозни нежелани събития могат да се наблюдават по всяко време, с или без предупредителни симптоми при пациенти, лекувани с нестероидни противовъзпалителни и антиревматични средства.

Както кратката, така и продължителната експозиция на НСПВС носят повишен риск от сериозно гастроинтестинално събитие. Данни от наблюдателни проучвания предполагат, че приложението на пироксикам, подобно на другите НСПВС, може да бъде свързано с висок риск от сериозна гастроинтестинална токсичност.

Пациенти със значими рискови фактори за сериозни гастроинтестинални събития трябва да бъдат лекувани с пироксикам само след внимателна преценка (вж. точка 4.3 и по-долу).

Трябва да се обмисли внимателно евентуална необходимост от комбинирана терапия с гастро-протективни средства (например мизопростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. точка 4.2).

Сериозни гастроинтестинални усложнения

Идентифициране на рискови индивиди

Рискът от развитие на сериозни гастроинтестинални усложнения се повишава с възрастта.

Възрастта над 70 години е свързана с висок риск от усложнения, като при тях кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация могат да бъдат фатални. Трябва да се избягва приложението при пациенти на възраст над 80 години.

Пациенти, приемащи едновременно перорални кортикостероиди, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI) или тромбоцитни антиагреганти, като ацетилсалицилова киселина в ниски дози, са изложени на повишен риск от сериозни гастроинтестинални усложнения (виж по-долу и точка 4.5).

Както при останалите НСПВС, при тези рискови пациенти трябва да се има предвид употребата на пироксикам в комбинация с гастро-протективни средства (например мизопростол или инхибитори на протонната помпа).



По време на лечение с пироксикам пациентите и лекарите трябва да следят внимателно за симптоми на гастроинтестинална улцерация и/или кървене. От пациентите трябва да се изисква да съобщават за появата на всеки нов или необичаен абдоминален симптом по време на лечение. Ако има съмнение за наличие на гастроинтестинално усложнение по време на лечение, приемът на пироксикам трябва да бъде преустановен незабавно и да се обмисли допълнително клинично оценяване и лечение.

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертензия и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при пироксикам.

Необходимо е да се назначава внимателно на пациенти с анамнеза за нарушена коагулация, особено в случаи с вътречерепна хеморагия и хеморагична диатеза, тъй като лекарственият продукт инхибира биосинтезата на простагландините и повлиява функцията на тромбоцитите.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с пироксикам само след внимателна преценка. Такава преценка трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, са докладвани много рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Данни от обсервационни проучвания предполагат, че употребата на пироксикам може да бъде свързана с по-висок риск от сериозни кожни реакции, отколкото други НСПВС, които не се отнасят към групата на оксикамите.

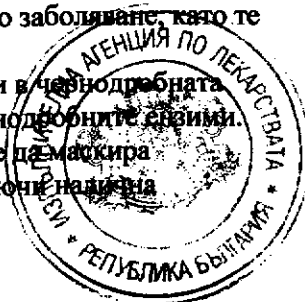
При употребата на този лекарствен продукт се съобщава за животозастрашаващи кожни реакции, като синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза. Необходимо е пациентите да бъдат предупредени за признаците и симптомите и внимателно наблюдавани за появата на такива кожни реакции. Рискът от поява на синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза е най-висок през първите седмици от лечението. Ако са налице симптоми или признаци на токсична епидермална некролиза или синдром на Stevens-Johnson (например прогресиращ кожен обрив, често с мехури или мукозни лезии), лечението с пироксикам трябва да се преустанови. Най-добри резултати в овладяването им са налице при ранното диагностициране и незабавното прекратяване на всяко подозирано лекарство. Ранното спиране на лечението е свързано с по-добра прогноза. Ако пациентът развие синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза по време на приема на пироксикам, този лекарствен продукт не трябва да се прилага отново на този пациент.

Има съобщения за фиксирана лекарствена ерупция при пироксикам.

Пироксикам не трябва да се прилага отново при пациенти с анамнеза за фиксирана лекарствена ерупция, свързана с пироксикам. Възможно е да възникне кръстосана реактивност с други оксиками.

Пироксикам трябва да се прилага с внимание при болни с бъбречни нарушения поради възможно бъбречно увреждане. В редки случаи може да предизвика интерстициален нефрит, гломерулонефрит, папиларна некроза или нефротичен синдром. Пироксикам, както и другите НСПВС, потискат синтеза на бъбречен простагландин, който има поддържаща роля в осъществяване на бъбречната перфузия при пациенти с намалени бъбречен кръвоток и общ кръвен обем. При такива пациенти приложението на НСПВС може да предизвика изявена бъбречна декомпенсация, което налага прекратяване на лечението. Най-голям риск от подобни усложнения има при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност, с чернодробна цироза, нефротичен синдром и изявено бъбречно заболяване, като те трябва да са под внимателно наблюдение по време на лечение с НСПВС.

Лечението с пироксикам, както и другите НСПВС, може да предизвика промени в чернодробната функция при продължително лечение, което налага периодичен контрол на чернодробните ензими. Поради наличното противовъзпалително действие, лекарственият продукт може да маскира симптомите на остро възпаление, което налага при назначаването му да се изключи налице на бактериална инфекция.



При употреба на НСПВС съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти над 65 години, такива с бъбречна недостатъчност, пациенти на лечение с В-блокери, АСЕ-инхибитори и калийсъхраняващи диуретици. При тях е необходимо проследяване на серумния калий.

Обратимо потиска фертилитета при жени в детеродна възраст, което трябва да се има предвид при опити за забременяване.

В състава на капсулите се съдържа като помощно вещество пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цъолиаксия.

В състава на капсулите се съдържа оцветител Е110, който може да предизвика алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Както и при други НСПВС, употребата на пироксикам с ацетилсалицилова киселина или едновременно приложение с други НСПВС, включително и други лекарствени форми на пироксикам трябва да се избягва, тъй като няма достатъчно доказателства, че такава комбинация води до по-голямо подобрене, отколкото постигнатото при монотерапия с пироксикам. Освен това се увеличава потенциалът за нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4). Проучвания при хора показват, че при едновременна употреба на пироксикам и ацетилсалицилова киселина се наблюдава понижаване на плазмените концентрации на пироксикам с 80% от обичайните стойности.

- Кортикостероиди: повишен риск от гастроинтестинални улцерации или кървене (вж. точка 4.4).

- Антикоагуланти: НСПВС, включително пироксикам, могат да засилят ефектите на антикоагулантите, например варфарин. Затова едновременното приложение на пироксикам с антикоагуланти като варфарин трябва да се избягва (вж. точка 4.3).

- Тромбоцитни антиагреганти и селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRIs): повишен риск от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4).

- Пироксикам може да повиши плазмените нива на литиевите соли и да удължи и засили действието им.

- Едновременната употреба на пироксикам и имunosупресори води до засилване на токсичността им.

- НСПВС, включително и пироксикам, могат да понижат терапевтичната ефективност на диуретиците при едновременното им приложение. Диуретиците могат да повишат нефротоксичния ефект на НСПВС.

- Пироксикам може да понижи антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибитори и В-блокери при едновременната им употреба.

- Сърдечни гликозиди: НСПВС могат да доведат до обостряне на сърдечна недостатъчност, до понижаване на гломерулната филтрация и до повишаване на плазмените нива на сърдечните гликозиди.

- При едновременното приложение на хинолони и пироксикам може да се повиши рискът от появата на гърчове при пациенти с или без анамнеза за епилепсия или гърчове.

- При едновременно приложение на пироксикам с калийсъхраняващи диуретици или други лекарства, съдържащи калий, съществува риск от хиперкалиемия.

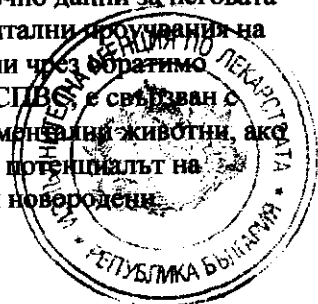
- Едновременното приложение с аминокислотиди при индивиди с понижена бъбречна функция води до намаляване на екскрецията и до повишаване на плазмената концентрация на последните.

- Пробенецид: понижава метаболизма и екскрецията на НСПВС и техните метаболити при едновременното им приложение.

- Антидиабетни перорални лекарствени средства: НСПВС потискат метаболизма на сулфанилурейните продукти и увеличават риска от хипогликемия.

4.6 Бременност и кърмене

Пироксикам не се прилага по време на бременност поради липсата на достатъчно данни за неговата безопасност. Никакви тератогенни ефекти не са наблюдавани при експериментални проучвания на животни. Пироксикам намалява синтеза и освобождаването на простагландини чрез обратимо блокиране на ензима циклооксигеназа. Този ефект, както и при останалите НСПВС, е свързан с увеличаване на случаите на затруднено и протрахирано раждане при експериментални животни, ако прилагането на лекарството продължи и през късната бременност. Известен е потенциалът на НСПВС да индуцират преждевременното затваряне на дуктус артериозус при новородени.



Експерименталните проучвания показват, че количеството на отделения с кърмата пироксикам е около 1% до 3% от концентрацията му в майчината плазма. Не е наблюдавано кумулиране в кърмата. Приложението му в периода на кърмене е противопоказано поради липсата на достатъчно данни за неговата безопасност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пироксикам може да предизвика такива нежелани реакции като шум в ушите, световъртеж, сънливост, слухови и зрителни нарушения, които могат да нарушат активното внимание и рефлексите. Тези неблагоприятни ефекти трябва да се имат предвид от водачи на моторни превозни средства и оператори на машини, особено в началото на лечението с пироксикам.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти са класифицирани според засегнатата система или орган и според честотата им. В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система – левкопения и еозинофилия, тромбоцитопения и нетромбоцитопенична пурпура (Henoch-Schoenlein), агранулоцитоза; редки – хемолитична анемия, апластична анемия.

Нарушения на имунната система: редки – реакции на свръхчувствителност като бронхоспазъм, уртикария или ангионевротичен едем, васкулити, серумна болест, анафилактични или анафилактоидни реакции при алергични пациенти.

Нарушения на метаболизма и храненето: редки – хипо- или хипергликемия, повишаване или понижаване на телното.

Психични нарушения: редки – чувство на дезориентация, безсъние, раздразнителност, депресия, тревожност, психотични реакции.

Нарушения на нервната система – замаяване, световъртеж, главоболие; редки – сомнолентност, отпадналост, нарушена концентрация, умора; много редки – сетивни нарушения, включващи парестезия, паметови разстройства.

Нарушения на очите – диплопия, неясно виждане, раздразнения на очите.

Нарушения на ухото и лабиринта – нарушения на слуха, шум в ушите.

Сърдечни нарушения: редки – палпитации, стенокардия, аритмии, отоци, хипертензия, сърдечна недостатъчност, повишен риск от тромботични събития (миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения: чести – язвен стоматит, безапетитие, гадене, повръщане, епигастрална болка, стомашен дискомфорт, нарушено храносмилане, запек, кръвоизливи и язви (съществува риск от асимптомно протичаща перфорация), диария, обостряне на колит или болестта на Crohn (вж. точка 4.4). В редки случаи – панкреатит.

Хепато-билиарни нарушения: повишаване на серумните трансаминази (ALAT, ASAT), преходно повишаване на билирубина; редки – токсичен хепатит с или без иктер; много редки – фулминантен хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: нечести – сърбеж с или без обриви, фоточувствителност; много редки – тежки кожни реакции (SCARs): синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.4); булзни ерупции, зачервяване, екзема, ексфолиативен дерматит, пурпура от алергичен тип; с неизвестна честота: фиксирана лекарствена ерупция (вж. точка 4.4).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: редки – отоци; много редки – остра бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром, протеинурия, хематурия, интерстициален нефрит, папиларна некроза. Обратно повишаване плазмените нива на урея и креатинин.

Общи нарушения: нарушение на вкуса.

4.9 Предозиране

Клиничната картина на свръхдозирание включва следните симптоми: сънливост, нарушение на зрението; при приложение на много високи дози – загуба на съзнание.



Лечението е симптоматично. Пироксикам не може да бъде отстранен от организма чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти – нестероидни; производни на оксиками. АТС код: M01AC01

Пироксикам принадлежи към групата на НСПВС. Притежава изразена противовъзпалителна, аналгетична и антипиретична активност. Механизмът на действие се обуславя от изразено и продължително, но обратимо инхибиране на простагландиновата синтеза чрез инхибиране на циклооксигеназата. Оказва потискащо действие върху тромбоцитната агрегация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорално приложение се резорбира бързо и пълно в стомашно-чревния тракт. Достига максимална плазмена концентрация за 3-5 часа. Стабилни плазмени концентрации се установяват в продължение на 7-12 дни.

Разпределение

Разпределя се във всички тъкани и органи. С плазмените протеини се свързва до 90-98%. При едновременно приложение с други лекарства може да ги измести при свързването с протеините, в резултат на което да се усилва терапевтичният им ефект. Премахва плацентарната и хемато-енцефалната бариера. Не кумулира.

Метаболизъм

Метаболизира се в черния дроб чрез окисление и конюгиране. Основните метаболити са 5-хидроксипироксикам, N-метилбензосулфонамид и др., които са фармакологично неактивни.

Екскреция

Времето на полуживот на пироксикам варира и е около 50 часа. Удължава се при пациенти със заболявания на черния дроб. Екскретира се основно чрез бъбреците и фецеса (в урината се определя 2 пъти повече, отколкото във фецеса), преимуществено във вид на глюкурониди (5% се екскретират в непроменен вид). Екскретира се и в майчиното мляко.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Средната летална доза (LD₅₀) при перорално приложение върху плъхове е 191 mg/kg и 219 mg/kg при мишки. При продължително многократно приложение на плъхове в дози 5, 10 и 15 mg/kg в продължение на 30 дни и в дози 1 и 2,5 mg/kg в продължение на 90 и 180 дни макроскопските изследвания на органите не са показали отклонение. Установено е развитие на улцерации при плъхове в дози 10 и 15 mg/kg за период от 30 дни. В дози над 20 mg/kg перорално на плъхове предизвиква язви в чревната лигавица. В дози от 1 до 10 mg/kg перорално в продължение на 1 година на бели плъхове предизвиква токсични ефекти в белия дроб, червата и бъбреците. При изследване за ембриотоксичност и тератогенност в доза 10 mg/kg върху плъхове не оказва ембриотоксичен, тератогенен и канцерогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Твърди капсули:

пшенично нишесте

целулоза, микрокристална

глицин

силициев диоксид, колоиден безводен



магнезиев стеарат

талк

Състав на капсулната обвивка

сънсет жълто FCF (E110)

титанов диоксид (E171)

железен оксид, жълт (E172)

желатин

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и светлина.

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

10 капсули в блистер от PVC/алуминиево фолио; по 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010322

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26.03.2001/22.06.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2021

