

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

FELDENE, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg piroksykamu (*Piroxicamum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE****4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Feldene należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Piroksykam jest wskazany w leczeniu objawowym choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów lub zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Ze względu na profil bezpieczeństwa, piroksykam (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4) nie jest lekiem pierwszego rzutu w przypadku wskazań do stosowania leków z grupy NLPZ.

Decyzja o zaleceniu stosowania piroksykamu powinna opierać się na ocenie sumarycznego ryzyka u pacjenta (patrz punkty 4.3 i 4.4).

**4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Produkt leczniczy do podawania domięśniowego.

Rozpoczęcie leczenia piroksykamem powinno być zlecane przez lekarzy z doświadczeniem w ocenie diagnostycznej i leczeniu pacjentów z zapalnymi lub zwyrodnieniowymi chorobami reumatycznymi. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 20 mg.

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów. Korzyści z leczenia i jego tolerancja powinny być zweryfikowane w ciągu 14 dni. Jeżeli kontynuacja leczenia zostanie uznana za konieczną, należy dokonywać częstej weryfikacji jego zasadności.

Ponieważ udowodniono związek stosowania piroksykamu ze zwiększonym ryzykiem powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć potrzebę podawania produktu w skojarzeniu z lekami chroniącymi błonę śluzową żołądka (np. z mizoprostolem lub z inhibitorami pompy protonowej), zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Piroksykam w postaci roztworu do wstrzykiwań domięśniowych zalecany jest do leczenia początkowego stanów ostrych oraz zaostrzenia przewlekłych stanów chorobowych. Wstrzyknięcia domięśniowe piroksykamu należy wykonywać we względnie duże mięśnie przy zachowaniu aseptyki. Proponowanym miejscem wstrzyknięcia jest górny zewnętrzny kwadrant pośladka (tj. mięsień pośladkowy wielki). Podobnie, jak w przypadku wszystkich leków podawanych domięśniowo przed

wykonaniem wstrzyknięcia należy zaaspirować aby upewnić się czy końcówka igły nie znajduje się w świetle naczynia.

## **Dawkowanie**

### ***Reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa***

Zalecana dawka początkowa wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę. W niewielkiej grupie pacjentów wystarczające może być podanie dawki podtrzymującej 10 mg na dobę.

## **Dzieci**

Dawkowanie i wskazania do stosowania u dzieci nie zostały ustalone.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego czynna lub w wywiadzie.
- Choroby przewodu pokarmowego ze zwiększonym ryzykiem krwawień, takie jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego – Crohna, nowotwory przewodu pokarmowego lub zapalenie uchyłków w wywiadzie.
- Pacjenci z czynnym owrzodzeniem przewodu pokarmowego, zapaleniem błony śluzowej przewodu pokarmowego lub krwawieniem z przewodu pokarmowego.
- Jednoczesne stosowanie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2 i z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwbólowych.
- Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwzakrzepowymi.
- Ciężkie reakcje alergiczne na lek w wywiadzie, szczególnie reakcje skórne takie jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella).
- Nadwrażliwość na substancję czynną, lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego przebyta reakcja skórna (niezależnie od stopnia ciężkości) na piroksykam, inne leki z grupy NLPZ i pozostałe leki.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciężka niewydolność serca.
- Pacjenci ze skazą krwotoczną lub zaburzeniami krzepnięcia.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów.

Należy okresowo weryfikować korzyści kliniczne z leczenia i tolerancję produktu leczniczego. Produkt należy natychmiast odstawić w przypadku wystąpienia pierwszych objawów reakcji skórnej lub istotnych działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.

Stosowanie piroksykamu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania piroksykamu.

### **Zaburzenia żołądka i jelit, ryzyko owrzodzeń, krwawień i perforacji przewodu pokarmowego.**

Leki z grupy NLPZ, w tym piroksydam, mogą powodować ciężkie działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, w tym krwawienia, owrzodzenia i perforację ściany żołądka, jelita cienkiego lub jelita grubego, które mogą prowadzić do zgonu. Te ciężkie działania niepożądane u pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ mogą pojawić się w każdym czasie i są lub nie są poprzedzone objawami zwiastującymi. Zarówno krótkotrwałe, jak i długotrwałe stosowanie leków z grupy NLPZ wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego. Dane z badań obserwacyjnych wskazują, że stosowanie piroksydamu może się wiązać z dużym ryzykiem wystąpienia ciężkiego działania toksycznego dotyczącego przewodu pokarmowego, w porównaniu z innymi lekami z grupy NLPZ.

Pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego należy leczyć z zastosowaniem piroksydamu wyłącznie po starannym rozważeniu wskazań i przeciwwskazań (patrz punkt 4.3 i punkty poniżej).

Należy rozważyć potrzebę stosowania terapii skojarzonej z lekami chroniącymi błonę śluzową żołądka (np. z mizoprostolem lub z inhibitorami pompy protonowej) (patrz punkt 4.2).

### **Ciężkie powikłania dotyczące przewodu pokarmowego**

#### **Identyfikacja pacjentów z grupy wysokiego ryzyka**

Ryzyko rozwoju ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego zwiększa się z wiekiem. Wysokie ryzyko występuje u pacjentów w wieku powyżej 70 lat. Należy unikać podawania produktu leczniczego pacjentom w wieku powyżej 80 lat.

Pacjenci przyjmujący jednocześnie doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub leki hamujące agregację płytek, takie jak kwas acetylosalicylowy w małej dawce, są narażeni na zwiększone ryzyko ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego (patrz niżej i patrz punkt 4.5). Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, u pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka należy rozważyć stosowanie piroksydamu w skojarzeniu z lekami o działaniu osłaniającym błonę śluzową żołądka (np. z mizoprostolem lub z inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci i lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na potencjalne objawy podmiotowe i przedmiotowe owrzodzeń i (lub) krwawień w obrębie przewodu pokarmowego w trakcie leczenia piroksydamem. Pacjentów należy poprosić o zgłaszanie wszelkich nowych lub innych niż zwykle objawów brzusznych występujących w trakcie leczenia. W przypadku podejrzenia wystąpienia powikłania dotyczącego przewodu pokarmowego w trakcie leczenia należy natychmiast odstawić piroksydam i rozważyć przeprowadzenie dodatkowej oceny klinicznej oraz włączenie dodatkowego leczenia.

#### **Wpływ na układ sercowo-naczyniowy**

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, szczególnie w dużych dawkach przez długi okres czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania piroksydamu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni piroksydamem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

### **Wpływ na nerki**

W rzadkich przypadkach leki z grupy NLPZ mogą powodować śródmiąższowe zapalenie nerek, zapalenie kłębuszków nerkowych, martwicę brodawek nerkowych oraz zespół nerczycowy. Leki z grupy NLPZ hamują w nerkach syntezę prostaglandyny, która wspomaga utrzymywanie perfuzji nerek u pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi przez nerki oraz zmniejszoną objętością krwi krążącej. U tych pacjentów podawanie leku z grupy NLPZ może powodować jawną dekompensację czynności nerek, która po odstawieniu leku z grupy NLPZ zazwyczaj przemija i następuje powrót do stanu sprzed leczenia. Do grupy najwyższego ryzyka wystąpienia takiej reakcji należą pacjenci z zastoinową niewydolnością serca, marskością wątroby, zespołem nerczycowym oraz klinicznie jawną chorobą nerek. Pacjenci ci powinni być dokładnie monitorowani podczas podawania leków z grupy NLPZ. Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia piroksykiem u pacjentów ze znacznym odwodnieniem. Należy również zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami nerek (patrz punkt 4.3).

Ze względu na intensywne wydalanie nerkowe piroksykanu i jego metabolitów przez nerki, u pacjentów

z zaburzeniami czynności nerek należy rozważyć stosowanie mniejszych dawek piroksykanu. Stan kliniczny pacjentów powinien być dokładnie monitorowany (patrz punkt 4.3, 5.2).

### **Reakcje skórne**

Bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, niektóre zakończone zgonem, w tym: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Dane z badań obserwacyjnych wskazują, że piroksykan może się wiązać z większym ryzykiem ciężkich reakcji skórnych niż inne, nieoksykamowe leki z grupy NLPZ. Wydaje się, że pacjenci są narażeni na najwyższe ryzyko tych reakcji na początku leczenia, przy czym w większości przypadków reakcje te pojawiają się w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Piroksykan należy odstawić w momencie wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian dotyczących błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

### **Wpływ na oczy**

Ze względu na zgłaszane działania niepożądane dotyczące oka związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, u pacjentów, u których wystąpią zaburzenia widzenia podczas leczenia lekiem piroksykan, zaleca się przeprowadzenie badania okulistycznego.

Produkt leczniczy Feldene zawiera małe ilości etanolu, 100 mg na dawkę.

U pacjentów, u których na podstawie wywiadu i (lub) wcześniejszych obserwacji dotyczących innych substratów układu enzymatycznego CYP2C9 podejrzewa się (lub jest rozpoznana) jego zmniejszoną aktywność (tzw. „słabo metabolizujący”), piroksykan należy stosować ostrożnie, ze względu na możliwość występowania wyższych niż normalnie stężeń w osoczu, wynikających ze zmniejszonego klirensu metabolicznego.

## **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy NLPZ jednocześnie z innymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń układu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego lub zaburzenia czynności nerek.

### **Nie zaleca się jednoczesnego stosowania piroksykanu z następującymi lekami:**

*Kwas acetylosalicylowy, pozostałe leki z grupy NLPZ:*

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, należy unikać stosowania piroksykanu jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym lub z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z innymi

postaciami piroksykamu, ponieważ brak jest wystarczających danych, które wykazywałyby, że stosowanie takiej terapii skojarzonej wiąże się z większą poprawą niż poprawa uzyskana po podawaniu piroksykamu w monoterapii; co więcej, występuje wówczas zwiększona możliwość pojawienia się działań niepożądanych (patrz punkt 4.8). Badania u ludzi wykazały, że jednoczesne stosowanie piroksykamu i kwasu acetylosalicylowego prowadziło do zmniejszenia stężenia piroksykamu w osoczu do około 80% oczekiwanej wartości.

*Leki przeciwzakrzepowe:*

Leki z grupy NLPZ, w tym piroksykam, mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (acenokumarol). Dlatego należy unikać stosowania piroksykamu jednocześnie z lekami przeciwzakrzepowymi, np. z warfaryną (acenokumarolem) (patrz punkt 4.3).

*Leki hamujące działanie płytek krwi, i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI):*  
Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Leki neutralizujące sok żołądkowy:*

Jednoczesne podawanie leków neutralizujących sok żołądkowy nie ma wpływu na stężenie piroksykamu w osoczu.

*Leki przeciwnadciśnieniowe, w tym leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oraz antagoniści receptora angiotensyny II (AIIA):*

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność diuretyków oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np.: pacjentów odwodnionych lub w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne podawanie inhibitora ACE lub leków z grupy AIIA z inhibitorem cyklooksigenazy może prowadzić do zaburzenia czynności nerek, w tym do powstania ostrej niewydolności nerek, która jest na ogół odwracalna.

Należy uwzględnić możliwość wystąpienia powyższych interakcji u pacjentów stosujących piroksykam jednocześnie z diuretykiem, inhibitorem ACE lub lekiem z grupy AIIA. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni. Na początku leczenia skojarzonego, a następnie okresowo, należy oceniać potrzebę monitorowania czynności nerek.

*Glikozydy nasercowe (digoksyna i digitoksyna):*

Leki z grupy NLPZ mogą powodować zwiększenie niewydolności serca, zmniejszenie przesączania kłębuszkowego (GFR) oraz zwiększenie stężenia glikozydów w osoczu. Jednoczesne podawanie digoksyny lub digitoksyny nie ma wpływu na stężenie piroksykamu ani żadnego z tych leków w osoczu.

*Kortykosteroidy:*

Zwiększone ryzyko powstawania owrzodzeń w przewodzie pokarmowym i (lub) krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Cyklosporyna:*

Zwiększone ryzyko wystąpienia objawów działania nefrotoksycznego.

*Lit i inne leki wiążące się z białkami osocza:*

Piroksykam w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, dlatego może wypierać inne leki z tego wiązania. W przypadku podawania piroksykamu pacjentom przyjmującym leki silnie wiążące się z białkami osocza, lekarz powinien dokładnie monitorować pacjentów, aby w razie potrzeby zmienić dawkowanie.

Leki z grupy NLPZ, w tym piroksykan, powodują zwiększenie stężenia litu w osoczu w stanie stacjonarym. Zaleca się monitorowanie stężenia litu na początku leczenia, podczas zmian dawkowania oraz po odstawieniu piroksykanu.

*Metotreksat:*

Zmniejszone wydalanie metotreksatu.

*Takrolimus:*

W przypadku jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ z takrolimusem możliwe jest zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów działania nefrotoksycznego.

#### **4.6 Cięża i laktacja**

*Ciąża*

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, jednak stosowanie piroksykanu podczas ciąży nie zostało ustalone i dlatego nie jest zalecane.

Piroksykan hamuje syntezę i uwalnianie prostaglandyny poprzez odwracalne hamowanie enzymu cyklooksygenazy. Powyższe działanie, podobnie jak w przypadku pozostałych leków z grupy NLPZ, było związane ze zwiększoną częstością występowania trudnych (dystocja szyjki) oraz opóźnionych porodów u ciężarnych zwierząt, u których kontynuowano podawanie leku do okresu zaawansowanej ciąży. Leki z grupy NLPZ mogą również powodować przedwczesne zamykanie przewodu tętniczego u noworodków.

*Laktacja*

Obecność piroksykanu w mleku kobiet karmiących piersią została zbadana na początku leczenia i po leczeniu długotrwałym (52 dni). Piroksykan przenika do mleka kobiet karmiących piersią w stężeniu stanowiącym od około 1% do 3% stężenia w osoczu matki. Nie zaobserwowano kumulowania się piroksykanu w mleku, odpowiadające kumulowaniu się leku podczas leczenia w osoczu matki. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania piroksykanu u kobiet karmiących piersią, dlatego nie zaleca się jego stosowania u tych pacjentek.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Wpływ piroksykanu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu nie był badany.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Piroksykan jest na ogół dobrze tolerowany. Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.

W związku z leczeniem lekami z grupy NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

*Zaburzenia krwi i układu chłonnego:*

Niedokrwistość, niedokrwistość aplastyczna, eozynofilia, niedokrwistość hemolityczna, leukopenia, małopłytkowość.

*Zaburzenia układu immunologicznego:*

Anafilaksja, choroba posurowicza.

*Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:*

Jadłowstręt, hiperglikemia, hipoglikemia.

*Zaburzenia psychiczne:*

Depresja, zaburzenia snu, omamy, bezsenność, dezorientacja, zmiany nastroju, nerwowość.

*Zaburzenia układu nerwowego:*

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zawroty głowy, ból głowy, parestezje, senność, zawroty głowy spowodowane zaburzeniem błędniaka.

*Zaburzenia oka:*

Niewyraźne widzenie, podrażnienia oka, opuchnięte powieki.

*Zaburzenia ucha i błędniaka:*

Zaburzenie słuchu, szumy uszne.

*Zaburzenia serca:*

Kołatanie serca.

*Zaburzenia naczyń:*

Zapalenie naczyń.

*Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:*

Skurcz oskrzeli, duszność, krwawienie z nosa.

*Zaburzenia żołądka i jelit:*

Bardzo często zgłaszane działania niepożądane to: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia w nadbrzuszu, zapalenie błony śluzowej żołądka, nudności, wymioty, zaparcia, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, wzdęcia, biegunka, ból brzucha, oraz niestrawność. W większości przypadków objawy niepożądane nie wpływały na przebieg leczenia.

Bardzo rzadko zgłaszano krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym wymioty krwawe i smoliste stolce) związane ze stosowaniem piroksykamu, oraz rzadko zgłaszano perforacje i owrzodzenia (patrz punkt 4.4.).

Długotrwałe podawanie dawek 30 mg lub większych zwiększa ryzyko występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.

Obserwowano rzadkie przypadki zapalenia trzustki.

*Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:*

Zapalenie wątroby zakończone zgonem, żółtaczką.

Mimo że powyższe reakcje są rzadkie, w przypadku utrzymywania się nieprawidłowych wyników lub pogorszenia wyników testów wątrobowych, z chwilą wystąpienia objawów lub symptomów wskazujących na zaburzenia czynności i (lub) chorobę wątroby lub w przypadku wystąpienia objawów układowych (np. eozynofilia, wysypka, itp.) należy przerwać podawanie piroksykamu.

*Zaburzenia nerek i dróg moczowych:*

Odwracalne zwiększenie stężenia azotu mocznikowego (BUN) oraz kreatyniny we krwi (patrz też punkt 4.4.)

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:*

Łysienie, obrzęk naczynioruchowy, złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, skazy niemałopłytkowe (plamica Henocha-Schoenleina), oddzielanie się paznokcia od łożyska, nadwrażliwość na światło, świąd, wysypka skórna, pokrzywka, zmiany pęcherzowe.

Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, oraz zespół Lyella.

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:*

Obrzęk (głównie kostek), miejscowe działania niepożądane (uczucie palenia, pieczenia) lub uszkodzenia tkanek (powstawanie ropni jałowych, martwica tkanki tłuszczowej) w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, przemijający ból podczas wstrzyknięcia.

*Badania diagnostyczne:*

Dodatknie miana przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), zmniejszone stężenie hemoglobiny oraz zmniejszenie hematokrytu niezwiązane z krwawieniem z przewodu pokarmowego, zwiększona aktywność aminotransferaz w surowicy, zmniejszenie lub zwiększenie masy ciała.

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przedawkowania piroksydamu należy prowadzić leczenie podtrzymujące i objawowe. Mimo, że nie przeprowadzono dotychczas odpowiednich badań, hemodializa prawdopodobnie nie przyspiesza eliminacji piroksydamu, ponieważ produkt leczniczy silnie wiąże się z białkami osocza. Wyniki badań wskazują, że podawanie węgla aktywowanego może powodować zmniejszenie wchłaniania i wtórnego wchłaniania piroksydamu, zmniejszając tym samym całkowitą dostępną ilość produktu leczniczego.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne.

Kod ATC: M01AC01

Piroksydam jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który posiada również właściwości przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Podczas badań na zwierzętach laboratoryjnych podawanie piroksydamu zmniejszało obrzęk, rumień, rozrost tkanki, gorączkę, oraz ból. Produkt leczniczy wykazuje skuteczne działanie bez względu na etiologię stanu zapalnego. Mimo, że mechanizm działania leku nie został w pełni poznany, niezależne badania *in vitro* oraz *in vivo* wykazały, że piroksydam działa na kilku etapach odpowiedzi immunologicznej i zapalnej poprzez:

- hamowanie syntezy prostanoidów, w tym prostaglandyn, poprzez odwracalne hamowanie enzymu cyklooksygenazy;
- hamowanie agregacji białych krwinek;
- hamowanie migracji komórek wielojądrzastych oraz monocytów do obszaru zapalenia;
- hamowanie uwalniania enzymów lizosomalnych z pobudzanych leukocytów;
- hamowanie produkcji anionów ponadtlenkowych przez granulocyty obojętnochłonne;
- zmniejszenie systemowego i maziówkowego wytwarzania czynnika reumatycznego u pacjentów z seropozytywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów.

Ustalono, że piroksydam nie działa poprzez stymulację osi przysadkowo-nadnerczowej. Badania *in vitro* nie ujawniły żadnych niekorzystnych działań na metabolizm chrząstek.

W badaniach klinicznych piroksydam był skutecznym lekiem przeciwbólowym w leczeniu bólów o różnej etiologii (ból pourazowy, ból po nacięciu kroczka podczas porodu oraz ból pooperacyjny).

Początek działania przeciwbólowego następuje szybko.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

*Wchłanianie i dystrybucja*

Po podawaniu raz na dobę uzyskuje się stabilne stężenia produktu leczniczego w osoczu w ciągu dnia. Stężenia leku we krwi w przypadku podawania dawki 20 mg na dobę przez okres 1 roku są podobne do stężeń uzyskiwanych po osiągnięciu stanu stacjonarnego.

Stężenia leku w osoczu są proporcjonalne do dawki 10 mg lub 20 mg, zaś maksymalne stężenie jest zazwyczaj osiągane w ciągu 3 do 5 godzin od podania. Jednorazowa dawka 20 mg powoduje zazwyczaj

maksymalne stężenie w osoczu: 1,5 do 2 µg/ml, zaś maksymalne stężenia w osoczu po wielokrotnym podaniu dawki dobowej 20 mg piroksykamu zazwyczaj osiągają wartość stabilną stężeń 3 do 8 µg/ml. U większości pacjentów stężenie w stanie stacjonarnym leku w osoczu osiągane jest w ciągu 7 do 12 dni.

Podawanie dawki nasycającej 40 mg/na dobę przez pierwsze 2 dni, a następnie 20 mg na dobę umożliwia osiągnięcie u dużego odsetka pacjentów (około 76%) stanu stacjonarnego bezpośrednio po podaniu drugiej dawki. Stan stacjonarny, powierzchnia poła pod krzywą oraz okres półtrwania w fazie eliminacji są podobne do osiąganych po stosowaniu dawki 20 mg na dobę.

Badanie porównawcze biodostępności postaci leku do wstrzyknięć, z kapsułkami doustnymi, po podaniu wielokrotnym wykazało, że po podaniu domięśniowym stężenia piroksykamu w osoczu są dużo większe niż po podaniu kapsułek doustnych w okresie 45 minut po podaniu pierwszego dnia, w okresie 30 minut drugiego dnia oraz przez 15 minut siódmego dnia. Obie postaci leku są biorównoważne.

#### *Metabolizm i wydalanie*

Piroksykam jest intensywnie metabolizowany. Mniej niż 5% dawki dobowej jest wydalane w postaci niezmienionej w moczu lub z kałem. Piroksykam metabolizowany jest głównie za pośrednictwem układu enzymatycznego cytochromu P450 - CYP2C9 - w wątrobie. Ważnym szlakiem metabolicznym jest hydroksylacja pierścienia pirydylowego bocznego łańcucha piroksykamu, a następnie sprzęganie z kwasem glukuronowym i wydalanie w moczu. Okres półtrwania w osoczu u ludzi wynosi około 50 godzin.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksyczności podostrej i przewlekłej prowadzono na szczurach, myszach, psach oraz małpach z zastosowaniem dawek od 0,3 mg/kg mc./dobę do 25 mg/kg mc./dobę. Ostatnia dawka odpowiada dawce około 90-krotnie większej od zalecanej u ludzi. Jedyne obserwowane zaburzeniami, charakterystycznymi dla działania toksycznego niesteroidowych leków przeciwzapalnych u zwierząt, były martwica brodawek nerkowych oraz uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. U małp stwierdzono stosunkowo wysoką odporność, zaś u psów szczególną wrażliwość na działanie na przewód pokarmowy.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu diwodorofosforan dwuwodny  
Nikotynamid  
Glikol propylenowy  
Etanol bezwodny  
Alkohol benzylowy  
Sodu wodorotlenek  
i (lub) kwas solny stężony  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki (1 ml) ze szkła oranżowego umieszczone w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 6 ampulek.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pfizer Europe MA EEIG  
Ramsgate Road  
Sandwich, Kent  
CT13 9NJ  
Wielka Brytania

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/2346

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30.10.1989/ 24.05.1999/ 06.08.2004/ 17.06.2005/ 18.08.2005/02.12.2008

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2010 -04- 1 2

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15