

|  |                |
|--|----------------|
| РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА             |                |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                |
| Клас. Рев. №                                     | 20020899       |
| Разрешение №                                     | B6/M7/M6-57289 |
| 19. 04. 2021                                     |                |

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПИРОКСИКАМ АЛКАЛОИД 20 mg капсули, твърди  
PIROXICAM ALKALOID 20 mg capsules, hard

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: лактоза и оцветители: азорубин (E122), брилянтно черно BN (E151), понсо 4R (E124).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

- Капсула, твърда

Матово бели и матово тъмно сини желатинови капсули, пълни с леко жълтеникав гранулат.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остеоартрит, ревматоиден артрит, или анкилозиращ спондилит.

Поради профила на безопасност (вижте точки 4.2, 4.3 и 4.4), пироксикам не е средство на първи избор за лечение на тези състояния, ако са показани нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Решението за предписване на пироксикам трябва да се основава на преценка на индивидуалния риск за пациента (виж т. 4.3 и 4.4)

#### 4.2 Дозирание и начин на приложение

##### Дозировка

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

Максималната препоръчвана дневна доза е 20 mg.

Нежеланите ефекти могат да бъдат намалени чрез използване на минимална ефективна доза при най-кратка продължителност на приложение, необходима за осъществяване на контрол на симптомите на болестта.

Ползата от лечението и поносимостта към лекарството трябва да бъдат преразглеждани на всеки 14 дни. Ако се предвижда продължително лечение, тази преценка трябва да бъде извършвана по-често.

Имайки предвид, че употребата на пироксикам се свързва с повишен риск от гастроинтестинални усложнения, трябва внимателно да бъде преценявана необходимостта от едновременно приложение на гастро-протективни лекарства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната



помпа), особено при пациенти в напреднала възраст.

*Пациенти в напреднала възраст:* Пациентите в старческа възраст, крехки и немощни пациенти, могат да проявят лоша поносимост към нежеланите ефекти, затова тези пациенти трябва бъдат внимателно наблюдавани. Както при останалите НСПВС, се изисква повишено внимание при пациенти в старческа възраст, при които са поверятни нарушения в бъбречната, чернодробната или сърдечната функция.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на пироксикам при деца все още не са установени.

#### Начин на приложение

Перорално.

Препоръчително е капсулите да се приемат по едно и също време, след хранене.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Предходни кожни реакции (без значение на 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.
- Анамнеза за предходни сериозни алергични лекарствени реакции от всякакъв тип, особено кожни реакции, като erythema multiforme, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза.
- Пациенти с активна пептична язва, възпалителни гастроинтестинални заболявания или гастронитестинално кървене.
- Анамнеза за язва на гастроинтестиналния тракт, кървене или перфорация.
- Пациенти с анамнеза за гастроинтестинални нарушения, които са предразположени към кървене, като напр. улцерозен колит, болест на Crohn, гастроинтестинален карцином, дивертикулит.
- Едновременна употреба с други НСПВС, вкл. COX-2 селективни НСПВС, и ацетилсалицилова киселина в аналгетични дози.
- Едновременна употреба с антикоагуланти.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Употребата през последния триместър на бременността.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

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

**Гастроинтестинални ефекти, риск от гастро-интестинална язва, кървене или перфорация:** НСПВС, включително пироксикам, могат да причинят сериозни гастроинтестинални събития като кървене, язва и перфорация на стомаха, тънките или дебелите черва, които могат да бъдат с фатален



изход. Тези сериозни нежелани реакции могат да се наблюдават по всяко време с или без предупредителни симптоми при пациенти, лекувани с НСПВС.

Както краткото, така и продължителното приложение на НСПВС може да доведе до повишен риск от сериозни нежелани гастроинтестинални реакции. Данни от обсервационни проучвания показват, че в сравнение с другите НСПВС, приложението на пироксикам може да бъде свързано с повишен риск от сериозна гастроинтестинална токсичност.

Пациенти с повишени рискови фактори за сериозни нежелани гастроинтестинални реакции трябва да бъдат лекувани с пироксикам само след внимателна преценка (вижте т. 4.3. и подолу).

Трябва да се обмисли евентуална необходимост от комбинирана терапия с гастро-протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа, вижте т. 4.2.).

### **Сериозни гастроинтестинални усложнения**

#### **Идентифициране на рисковите пациенти**

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

Пациенти на възраст над 70 години са свързани с повишен риск от усложнения. Трябва да се избягва приложението при пациенти над 80 години.

Пациенти, приемащи едновременно перорални кортикостероиди, селективни инхибитори на серотониновия реъптейк (SSRI) или тромбоцитни антиагреганти, като напр. ацетилсалицилова киселина в ниски дози, са изложени на повишен риск от сериозни гастроинтестинални усложнения (вижте по-долу ит. 4.5). Както при останалите НСПВС, при тези рискови групи от пациенти трябва да се има предвид употребата на пироксикам в комбинация с гастропротективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа).

При приложение на пироксикам се препоръчва пациентите и лекарите да проследяват внимателно за признаци и симптоми на гастроинтестинална улцерация и/или кървене.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да съобщават за поява на всеки нов или необичаен абдоминален симптом по време на лечение. Ако има съмнение за наличие на гастроинтестинално усложнение по време на лечението, приемът на пироксикам трябва да бъде преустановен незабавно и да се обмисли допълнителна клинична оценка и лечение.

### **Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти**

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония 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 някои 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).

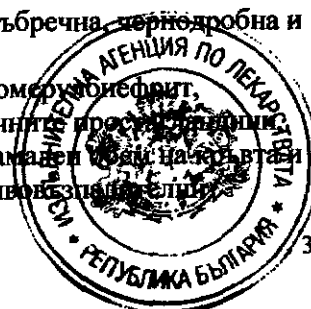
Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при пироксикам.

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 внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

### **Бъбречни, чернодробни и сърдечни нарушения**

Пироксикам трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с бъбречна, чернодробна и сърдечна недостатъчност.

Рядко, НСПВС са докладвани като причина за интеретициален нефрит, гломерулонефрит, папиларна некроза и нефротичен синдром. Те подтискат синтеза на бъбречните простагландини, които участват в поддържането на бъбречната перфузия при пациенти с намаляван бъбречен кръвоток. При такива пациенти, приемът на нестероидни противовъзпалителни



лекарства може да предизвика изявена бъбречна недостатъчност която обикновено отшумява след спиране на лечението с НСПВС. Пациенти с най-висок риск от такава реакция са тези със конгестивна сърдечна недостатъчност, с цирроза на черния дроб, нефротичен синдром и изявено бъбречно заболяване. Такива пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечение с НСПВС.

#### **Офталмологични усложнения**

Поради съобщения за неблагоприятни очни усложнения при терапия с нестероидни противовъзпалителни средства се препоръчва състоянието на пациенти, при които се явят зрителни оплаквания в хода на лечение с пироксикам да се прецени и от офталмолог.

#### **Кожни реакции**

Много рядко е съобщавано за сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза във връзка с приема на нестероидни противовъзпалителни средства (виж 4.8). Данни от обсервационни проучвания показват, че пироксикам се свързва с повишен риск от сериозни кожни реакции в сравнение с някои други без оксикам-структура нестероидни противовъзпалителни средства. Пациентите са изложени на най-висок риск от такива реакции в началото на лечението: в множеството от случаите реакцията се появява в първия месец на терапията. Необходимо е пациентите да бъдат предупредени за признаците и симптомите и внимателно наблюдавани за появата на такива кожни реакции. Приемът на пироксикам трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, често с мехури, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност. Най-добри резултати в овладяването им са налице при ранното диагностициране и незабавното прекратяване на всяко подозирано лекарство. Ранното прекратяване е свързано с по-добра прогноза. Ако пациента развие синдром на Стивънс-Джонсън 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.

#### **Влияние на фертилитет**

Употребата на пироксикам, подобно на други познати инхибитори на циклооксигеназа, може да наруши фертилитета и не се препоръчва при жени, очакващи да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяване или са подложени на изследване за инфертилитет трябва да се обмисли спиране на приемът на пироксикам.

#### **Други предупреждения и предпазни мерки**

Пироксикам трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с история на бронхиална астма (вижте също така точка 4.3).

При пациенти които са или се подозрява че са слаби метаболитатори на ензим цитохром СYP2C9, въз основа на предишен опит или събитие с други вещества с основа на СYP2C9 пироксикам трябва да се прилага с внимание защото те могат да постигнат високи плазмени нива поради намален клирънс.

**Пироксикам Алкалонд съдържа лактоза.** Пациенти с редки наследствени проблемни непоносимост към галактоза, пълнен-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна intolerанция трябва да приемат това лекарство.

**Пироксикам Алкалонд съдържа оцветители (азорубин (E122), брилянтно червен понсо 4R (E124)).** Оцветителите могат да предизвикат алергични реакции.



Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

**Антиациди:** едновременното приложение на пироксикам и антиациди няма ефект върху плазмените концентрации на пироксикам.

**Антикоагулантите:** НСПВС, включително пироксикам, могат да повишат ефектите на антикоагулантите, като напр. варфарин. Затова, едновременната употреба на пироксикам с антикоагулантите като варфарин трябва да се избягва (вижте т. 4.3).

**Тромбоцитни антиагреганти и селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI):** повишен риск от кървене в гастроинтестиналния тракт (вижте т. 4.4).

**Ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства:**

Пироксикам, както и другите нестероидни противовъзпалителни лекарства намалява тромбоцитната агрегация и удължава времето на кървене. Този ефект трябва да се има предвид, когато се определя времето на кървене.

Няма достатъчно данни, които да доказват, че едновременната употреба на пироксикам с ацетилсалицилова киселина или с други НСПВС, включително и други лекарствени форми на пироксикам, имат по-добър ефект от самостоятелното му приложение. Както и при други НСПВС, тези комбинации трябва да се избягват и поради това, че потенциалът за нежелани лекарствени реакции се повишава (вижте т. 4.4).

Клинични изпитвания показват, че едновременната употреба на пироксикам и ацетилсалицилова киселина понижават плазмената концентрация на пироксикам до около 80% от обичайните стойности (вижте т. 4.3).

**Сърдечни гликозиди (дигоксин или дигитоксин):** НСПВС могат да влошат сърдечната недостатъчност, да намалят скоростта на гломерулната филтрация (GFR) и да увеличат плазмените нива на сърдечните гликозиди. Едновременната употреба на пироксикам с дигоксин или дигитоксин не влияе върху плазмените концентрации на тези лекарства или на пироксикам.

**Циклоспорин и такролимус:** възможен е повишен риск от нефротоксичност при пациенти, приемащи едновременно НСПВС и циклоспорин или такролимус.

**Циметидин:** Резултати от две отделни изследвания показват леко, но значително увеличение на резорбцията на пироксикам след администрация на циметидин, но няма съществени промени в скоростта на елиминиране или времето на полуживот. Лекото повишение на резорбцията на пироксикам е малко вероятно да има клинична значимост.

**Кортикостероиди:** повишен риск от гастроинтестинална язва и кървене (вижте т. 4.4).

**Диуретици:** НСПВС могат да причинят задържка на натрий, калий и течности и могат да повлияят върху натриуретичното действие на диуретиците; това трябва да се има предвид при пациенти с нарушена сърдечна функция или хипертония, с цел да се избегне евентуалното влошаване на тези състояния.

**Лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини:** Поради високата степен на



свързване на пироксикам с плазмените протеини, може да се очаква конкурентно изместване от други лекарства с висока степен на свързване с протеините. В такива случаи се налага внимателна преценка от лекаря с цел коригиране на дозата при необходимост.

**Литий:** Едновременното прилагане на литий и НСПВС води до повишаване на нивата на плазмените концентрации на литий. Препоръчва се тези нива да се наблюдават при започване, корекция на дозировката, както и при преустановяване на пироксикам.

Пироксикам, както и останалите НСПВС, може да взаимодейства със следните лекарства/ клас на терапевтични групи на лекарства:

- Антихипертензивни - антагонизъм на хипотензивния ефект;
- Метотрексат - намалява елиминирането на метотрексат, което може да доведе до остра токсичност.
- Хинолонови антибиотици - възможно повишен риск от гърчове
- Мифепристон - НСПВС може да взаимодействат с мифепристон-медирано прекъсване на бременността.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Няма описани тератогенни ефекти вследствие приложението на пироксикам върху експериментални животни. Въпреки това, безопасността му по време на бременност или кърмене при жени все още не е установена.

Пироксикам потиска синтеза и освобождаването на простагландини, чрез обратимо инхибиране на ензима циклооксигеназа - ефект, сходен с този при други пестероидни противовъзпалителни средства. При експериментални животни, този ефект е свързан с повишена честота на удължаване и забавяне на раждането, ако приемът на лекарството продължи и в късна бременност.

С оглед на известните ефекти на НСПВС върху сърдечносъдовата система на плода (риск от затваряне на дуктус артериозус), употребата през последния триместър на бременността е противопоказана. Началото на раждането може да се забави, а продължителността да се увеличи с повишена склонност към кървене както при майката, така и при детето (вижте точка 4.3).

Инхибирането на синтезата на простагландини може да се отрази неблагоприятно на бременността. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт след използване на инхибитори на синтезата на простагландин в ранната бременност. При животни, приложение на инхибитори на простагландиновия синтез е показано, че води до повишаване на пре- и постимплантационна загуба.

НСПВС не трябва да се използват през първите два триместра от бременността или по време на раждането, освен ако потенциалната полза за пациента превишава потенциалния риск за плода.

##### Кърмене

Установено е, че концентрацията на пироксикам в кърмата е около 1% до 3% от тази в кръвната плазма на майката. При лечение с продължителност до 52 дни не е наблюдавано кумупиране на лекарството в майчиното мляко, в сравнение с плазмата. Не се препоръчва уногребата на пироксикам при кърмачки, тъй като клиничната безопасност при новородени не е установена.

##### Фертилитет

Въз основа на механизма на действие, употребата на НСПВС, включително и пироксикам, може да забави или предотврати разкъсването на яйчниковите фоликули, което е свързано с образуването на безплодие при някои жени. При жени, които имат трудности при забременяване или са подложени на изследване за инфертилитет трябва да се обмисли спиране на приемът на НСПВС.



#### 4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Нежелани лекарствени реакции като световъртеж, сънливост умора и нарушено зрение е възможно да възникнат след прием на НСПВС. Ако са засегнати от тези нежелани лекарствени реакции, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени по система орган класификацията и честота. Според честотата на тяхната поява нежеланите реакции се делят на много чести ( $\geq 1/10$ ) чести ( $\geq 1/100$ ), нечести ( $\geq 1/1,000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10,000$  и  $< 1/1,000$ ) и много редки ( $\leq 1/10,000$ ), с неизвестна честота (не може да се прецени според наличните данни).

| Системо-органични класове              | много чести ( $\geq 1/10$ ) | чести ( $\geq 1/100$ )                          | нечести ( $\geq 1/1,000$ и $< 1/100$ ) | редки ( $\geq 1/10,000$ и $< 1/1,000$ ) | много редки ( $\leq 1/10,000$ ) | с неизвестна честота (не може да се прецени според наличните данни)   |
|--|-----------------------------|---|--|---|---------------------------------|---|
| Нарушения на кръвта и лимфната система |                             | Анемия, еозинофилия левкопения, тромбоцитопения |  |   |                                 | Апластична анемия, хемолитична анемия   |
| Нарушения на имунната система          |                             |   |  |   |                                 | Анафилаксия, серумна болест   |
| Нарушения на метаболизма и храненето   |                             | Анорексия, хипергликемия                        | хипогликемия                           |   |                                 | Задръжка на течности  |
| Психични нарушения                     |                             |   |  |   |                                 | Депресия, необичайни сънища, халюцинации, безсъние, състояние на обърканост, промени в настроението, нервност |
| Нарушения на нервната система          |                             | Замаяност, главоболие, сънливост, световъртеж   |  |   |                                 | Парестезия  |



|  |  |   |                |  |  |   |
|--|--|---|----------------|--|--|---|
| Нарушения на очите                             |  |   | Неясно виждане |  |  | Очно дразнене, подуване на очите  |
| Нарушения на ухото и лабиринта                 |  | Тинитус   |                |  |  | Увреждане на слуха  |
| Сърдечни нарушения                             |  |   | Палпитации     |  |  | Сърдечна недостатъчност, артериални тромботични и събития   |
| Съдови нарушения                               |  |   |                |  |  | Васкулитис, хипертензия   |
| Респираторни, гърдни и меднастинални нарушения |  |   |                |  |  | Бронхоспазм, диспнея, кръвотечение от носа  |
| Стомашно-чревни нарушения                      |  | Коремна дискомфорт, болки в корема, запек, диария, болки в епигастриума, метеоризъм, гадене, повръщане, нарушено храносмилане | Стоматит       |  |  | Гастрит, стомашно-чревна кървене (включително мелена и хематемеза), панкреатитис, перфорация, улцерация |
| Хепатобиларни нарушения                        |  |   |                |  |  | Фатален хепатит, жълтеница  |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища      |  |   |                | Итеретициален нефрит, нефротичен синдром, бъбречна недостатъчност, папиларна бъбречна некроза, |  |   |
| Нарушения на кожата и                          |  | Сърбеж, обрив   |                |  |  | Алергия, ангиоедема,  |





|   |  |  |  |  |   |  |
|---|--|--|--|--|---|--|
| <b>ПОДКОЖНАТА<br/>ТЪКАН</b>   |  |  |  |  | нежелани<br>реакции<br>(SCARs):<br>синдром на<br>Стивънс-<br>Джонсън<br>(SJS) и<br>токсична<br>епидермална<br>некролиза<br>(TEN)<br>(вижте т.<br>4.4) | ексфолиатив<br>ен дерматит,<br>еритема<br>мултиформе,<br>не-<br>тромбоцито<br>пенична<br>пурпура<br>(Henoch-<br>Schoenlein),<br>онихолиза,<br>фотоалергич<br>ни реакции,<br>уртикария,<br>везикуло-<br>булозни<br>реакции,<br>фиксирана<br>лекарствена<br>ерупция (вж.<br>точка 4.4) |
| <b>Нарушения<br/>на<br/>възпроизво<br/>дителната<br/>система и<br/>нарушения<br/>на гърдата</b> |  |  |  |  |   | Намалена<br>фертилност<br>при жените   |
| <b>Общи<br/>нарушения<br/>и ефекти на<br/>мястото на<br/>приложение</b>                         |  | Оток (главно<br>на глезена)  |  |  |   | Слабост  |
| <b>Изследвани<br/>я</b>   |  | Повишени<br>серумни<br>трансаминаз<br>и,<br>повишаване<br>на теглото |  |  |   | Позитивен<br>резултат за<br>антинуклеар<br>ни<br>антигела<br>(ANA),<br>намалено<br>тегло,<br>намален<br>хемоглобин<br>и<br>хематокрит<br>не свързана<br>с очевидно<br>стомашно-<br>чревни<br>проблеми  |



**Стомашно-чревни нарушения:** Това са най-често срещаните странични ефекти, но в повечето случаи не са в противоречие с хода на лечението. Обективни оценки на повърхността на стомашната лигавица и чревните кръвоизливи показват, че 20 mg/ ден пироксикам прилаган както в единични или разделени дози, значително по-малко дразни стомашно-чревния тракт от аспирин. Някои епидемиологични проучвания предполагат, че пироксикам е свързано с повишен риск от стомашно-чревни нежелани реакции в сравнение с някои НСПВС, но това не е потвърдено във всички проучвания. Прилагане на дози надвишаващи 20 mg дневно (с продължителност от повече от няколко дни) носи повишен риск от стомашно-чревни нежелани реакции, но те също могат да се появят при по-ниски дози (виж точка 4.2).

Във връзка с лечение с НСПВС има съобщения за **оток, хипертония и сърдечна недостатъчност**. Трябва да се има предвид възможността за предизвикване на застойна сърдечна недостатъчност при пациенти в старческа възраст или при такива с нарушена сърдечна функция. Клинични проучвания и епидемиологични данни предполагат, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. инфаркт на миокарда или инсулт) (вижте т. 4.4).

**Чернодробна недостатъчност:** Наблюдавани са промени в различни параметри на чернодробната функция. Въпреки, че такива реакции са редки, ако отклонения в чернодробните изследвания персистират или се влошават, ако се развиват клиничните симптоми, съответстващи на чернодробно заболяване, или ако настъпят системни прояви (напр. еозинофилия, обрив и т.н.), пироксикам трябва да се преустанови.

**Други:** Рутинна офталмоскопия и преглед със слит-лампа (биомикроскопия), не показват данни за очни промени.

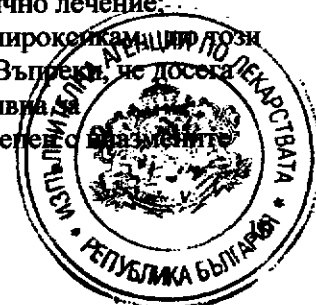
#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Симптомите на остро отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства обикновено се ограничават до летаргичност, сънливост, гадене, повръщане и болка в епигастриума и са най-общо обратими при съответни грижи. Възможно е гастро-интестинално кървене. Рядко могат да възникнат хипертония, остра бъбречна недостатъчност, подтискане на дишането и кома. В случаи на предозиране с пироксикам е показано поддържащо и симптоматично лечение: пероралното приложение на активен въглен може да намали абсорбцията на пироксикам, а по този начин се намалява общото количество на разположивото активно лекарство. Въпреки, че досега няма данни от провеждани проучвания, се смята, че хемодиализата е неефективна за елиминирането на пироксикам, тъй като лекарството се свързва във висока степен с плазмените протеини.



## 5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 Фармакодинамични свойства

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

Пироксикам принадлежи към групата на N-хетероциклените бензотиазинови карбоксамиди и е първият от новия клас нестероидни противовъзпалителни средства, известни като "оксиками". Пироксикам е показал противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. Както и другите нестероидни противовъзпалителни средства пироксикам повлиява простагландиновия синтез като обратимо инхибира циклооксигеназата.

Въпреки че пироксикам няма наркотико-подобни аналгетични свойства, той е мощен аналгетик. Аналгетичният ефект на пироксикама се дължи предимно на периферен механизъм на действие, включващ инхибиция на простагландиновия синтез и възможна ноцицепторна модулация. Все пак налице е и централен механизъм на действие, независим от ендогенната опиоид-рецепторна система. Този централен аналгетичен компонент включва инхибиция на простагландиновия синтез в специфични участъци на централната нервна система и/или модулация на серотонинергичните, допаминергичните и норадренергичните антиноцицептивни пътища. Удълженият полуживот на пироксикам не компрометира бързото постигане на терапевтичен ефект. Аналгезията се постига за часове, а противовъзпалителната активност за няколко дни.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Пироксикам се абсорбира добре след перорален прием. Пикови плазмени концентрации се постигат за три до пет часа след приема. Повечето пациенти достигат плазмени нива в състояние на равновесие за 7 до 12 дни.

#### Разпределение

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

#### Биотрансформация

Пироксикам се метаболизира предимно в черния дроб чрез хидроксилиране на пета позиция на страничната пиридилова верига и конюгация на този метаболит; чрез циклодехидратиране; чрез верига от реакции, включващи хидролиза на amidната връзка, декарбоксилация, контракция на пръстена и N-деметиране. Съобщава, че продуктите от биотрансформацията на пироксикам нямат противовъзпалително действие.

#### Елиминиране

Пироксикам и неговите метаболити се екскретират в урината и фецеса като количествата в урината са двукратно по-големи, отколкото във фецеса. Около 5% от дозата се екскретира непроменена. Плазменият полуживот ( $t_{1/2}$ ) на пироксикам е приблизително 50 часа. Дългият полуживот позволява прием веднъж дневно и осигурява относително постоянно терапевтично серумно ниво, което спомага за удобството и удовлетвореността на пациента.



### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Изследванията за остра, субхронична и хронична токсичност са проведени на плъхове, мишки, кучета и маймуни. Най-често срещаната патология е характерна за противовъзпалителните средства: гастро-интестинални лезии и папиларна некроза на бъбрека.

Репродуктивните изследвания, проведени на животни не са разкрили наличие на аномалии на развитието, т.е. пироксикам не е показал тератогенен потенциал. Все пак резултатите от изследванията върху животни не винаги предполагат идентичност при човека. Репродуктивните изследвания не са разкрили увреждане на фертилитета при животни.

При изследвания върху плъхове с нестероидни противовъзпалителни средства е наблюдаван повишен риск от дистокия, забавено раждане и намалена преживяемост на потомството.

## 6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощни вещества

#### Състав на капсулата:

Царевично нишесте

Лактоза монохидрат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев лаурилсулфат

Магнезиев стеарат

Твърда желатинова капсула

-матово тъмно синьо 53.335 (-687)

-матово бяло 44.000 (-011)

Състав на капсулната обвивка: желатин, титанов диоксид (E171); азорубин (E 122); брилянтно черно BN (E151); понсо 4R (E 124); Патент синьо V (E 131)

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

### 6.3 Срок на годност

5 (пет) години

### 6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

#### Първична опаковка

Пироксикам Алкалоид 20 mg капсули са опаковани в Алюминий/ PVC, перфорирани 10 доза блистери, съдържащи по 10 капсули във всеки блистер.



*Вторична опаковка*

Картонена кутия, съдържаща 20 капсули (2-два блистера) и листовка за пациента.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Алкалоид" ЕООД

бул. "Никола Й. Вапцаров" № 51-А, ет. 4,

гр. София 1407, България

тел.: +359 2 80 81 081

имейл : [office@alkaloid.bg](mailto:office@alkaloid.bg)

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20020899

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

Дата на първо разрешаване: 14 Ноември 2002

Дата на последно подновяване: 3 Февруари 2010

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2021

