

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Приложение към разрешение за употреба

№ на КЛП	0385/02-08-04
Подпис:	<i>M. M. J.</i>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hotemin® injection 20 mg
Хотемин инжекции 20 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 1 ml съдържа 20 mg piroxicam.
За помощните вещества виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор инжекционен (само за интрамускулно приложение).

Описание: напълно прозрачна течност в 1 ml безцветни ампули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

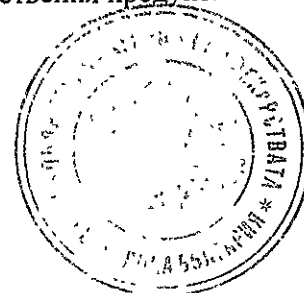
4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

- Краткотрайно симптоматично аналгетично лечение при някои заболявания и състояния (остър пристъп на подагра, остра мускулно-ставна болка, пост-травматична болка);
- Начално лечение на рецидивиращи хронични мускулно-ставни заболявания (ревматоиден артрит, остеоартрит, spondyloarthritis ankylopoetica);
- Аналгетично лечение след малки ортопедични, стоматологични и други хирургични интервенции.

Започването на лечението с Hotemin се назначава от лекар специалист.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Само за интрамускулно приложение. Препоръчваните дози на приложение на Hotemin инжекции са същите както тези на капсулите и супозиториите при съответната индикация. Продължителността на лечението с инжекционната форма се определя индивидуално, като препоръчваният срок е 1 – 3 дни. Когато се налага по-продължително лечение, при възможност се преминава на пероралната (капсули) или ректалната (супозитории) форми на лекарствения продукт.



Рискът от появата на нежелани лекарствени реакции може да бъде намален чрез предписване на най-ниската ефективна доза за най-кратко време, с която се постига терапевтичен резултат (виж. т. 4.4.).

Остър пристъп на подагра:

Препоръчваната дневна доза е 40 mg еднократно или 2 пъти дневно, прилагана за 5-7 дни.

Не се препоръчва прилагането на лекарствения продукт за продължително лечение на подагра.

Остра мускулно-ставна болка:

Препоръчваната доза е 40 mg еднократно или 2 пъти дневно през първите 1-2 дни, а след това - 20 mg дневно за следващите 7-14 дни.

Хронични мускулно-ставни заболявания:

Препоръчваната доза е 20 mg еднократно дневно. По изключение, при много болезнени ставно-мускулни заболявания началната доза може да бъде 30 mg веднъж дневно.

Началната доза трябва постепенно да се намалява до най-ниската ефективна доза, до 10-20 mg дневно. Ако е необходимо поддържащата доза може да бъде увеличена до 30 mg дневно (прилагана веднъж или 2-3 пъти дневно), но трябва да се има предвид, че при тази доза се увеличава риска от гастро-интестинални нежелани реакции.

Аналгетично лечение след малки стоматологични и други хирургични интервенции:

Препоръчваната доза е 20 mg еднократно дневно. За постигане на по-бърз начален ефект дневната доза може да бъде 40 mg (прилагани еднократно или два пъти дневно) за първите 2 дни на лечението.

За пост-оперативна аналгезия след ортопедична хирургична интервенция препоръчваната доза е 40 mg дневно (еднократно или на две приложения) за първите два дни, а след това тази доза се намалява на 20 mg дневно.

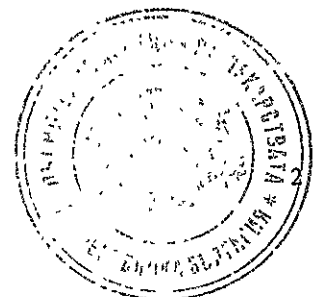
Особени групи пациенти:

- Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС), използването на лекарствения продукт при пациенти в старческа възраст изисква повишено внимание, тъй като честотата на увреждане на бъбречната и чернодробна функция, а също и на сърдечната недостатъчност е по-голяма и поради това рискът от развитие на нежелани реакции от лекарството е по-голям.
- Не е необходимо дозата да бъде редуцирана при лека и средна степен на бъбречна недостатъчност. Няма фармакокинетични наблюдения за лекарството при пациенти с много тежка бъбречна недостатъчност (глумерулна филтрация, GFR < 10 ml/min) или при такива на хемодиализа.
- Може да се наложи намаляване на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция, тъй като лекарственото вещество подлежи на екстензивно метаболизиране в черния дроб.

Деца:

Лекарството не се препоръчва при деца под 12 годишна възраст (виж 4.3.

Противопоказания).



4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Приложението на лекарствения продукт е противопоказано в следните случаи:

- Свръхчувствителност към rioxatan или някое от помощните вещества;
- Анамнеза за алергични състояния (особено астма, ринит, ангионевротичен едем, уртикария) при приложението на други НСПВС, включително деривати на салициловата киселина;
- Анамнеза за кървене или перфорация на гастро-интестиналния тракт, свързани с предишно лечение с НСПВС. Остра или хронична пептична язва/кръвоизлив, при два или повече доказани отделни епизода на улцерация или кървене;
- Хеморагична диатеза;
- Съпътстващо антикоагулантно лечение (относително противопоказание, виж т. 4.5.);
- Бременност, кърмене (виж т. 4.6.);
- Умерена или тежка сърдечна недостатъчност;

Лекарственият продукт е противопоказан при деца на възраст под 12 години.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Едновременното приложение на Notemin с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва.

Рискът от появата на нежелани лекарствени реакции може да бъде намален чрез предписване на най-ниската ефективна доза за най-кратко време, с която се постига терапевтичен резултат (виж. т. 4.2. и гастро-интестинален и кардио-васкуларен риск по-долу).

При пациенти в старческа възраст е увеличена честотата на нежеланите лекарствени реакции в следствие на приложението на НСПВС, особено кървене и перфорация на гастро-интестиналния тракт, които могат да бъдат фатални (виж т. 4.2.).

Кървене, улцерация и перфорация на гастро-интестиналния тракт, които могат да бъдат фатални са били наблюдавани при приложението на всички НСПВС, по всяко време на лечението, с или без предупреждаваща симптоматика или анамнеза за сериозни гастро-интестинални заболявания.

Рискът от кървене, улцерация и перфорация на гастро-интестиналния тракт става по-висок при увеличаване дозите на НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено ако тя е усложнена от кръвоизлив или перфорация (виж т. 4.3.) и при пациенти в старческа възраст. В тези случаи лечението се започва с най-ниската налична доза. Също така могат да се назначат протективни лекарства (например misoprostol или инхибитори на протонната помпа), а също и в случаите, когато пациентите са на лечение с ниски дози аспирин или други лекарства, които могат да увеличат гастро-интестиналния риск (виж по-надолу и т. 4.5.).

Пациенти с анамнеза за гастро-интестинална токсичност, особено такива в старческа възраст трябва да уведомяват веднага за всяка необичайна абдоминална симптоматика (най-вече кървене от гастро-интестиналния тракт), особено в



началото на лечението. Трябва да се обърне внимание на пациентите приемащи лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация или кървене, такива като перорални кортикостероиди, антикоагуланти (warfarin), селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни лекарства (аспирин) (виж т. 4.5.).

Когато се появи кървене или улцерация от гастро-интестиналния тракт при пациенти приемащи **Hotemin**, лечението трябва да се преустанови.

НСПВС трябва да се прилагат много внимателно при пациенти с анамнеза за гастро-интестинални заболявания (улцеративен колит, болест на Crohn), защото заболяването може да се изостри (виж т. 4.8.).

Епидемиологичните доказателства предполагат, че приложението на piroxicam може да бъде свързано с висок риск от увреждания на гастро-интестиналния тракт в сравнение с други НСПВС (виж също т. 4.1. и т. 4.3.).

При пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност е необходимо повишено внимание, тъй като има съобщения за задръжка на течности и едем при лечение с НСПВС.

Много рядко при приложението на НСПВС (виж т. 4.8.) са наблюдавани тежки кожни реакции, някои от които фатални, които включват екسفолитивен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза. Изглежда, че рискът от развитието на горните е по-висок в началото на лечението като реакциите в повечето случаи настъпват в първия месец от лечението. Лечението с **Hotemin** трябва да бъде преустановено при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или какъвто и да е белег на повишена чувствителност.

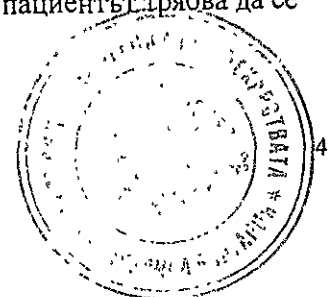
Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:

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 при високи дози и продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни за да се изключи такъв риск при използването на **piroxicam**.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, диагностицирана исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдови увреждания трябва да се лекуват с piroxicam само след внимателна преценка. Същото се отнася и преди започване на продължително лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

При поява на зрителни нарушения по време на лечението пациентът трябва да се консултира от офталмолог специалист.



Да се има предвид, че при жени в детеродна възраст може обратимо да се потисне фертилитета.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ИЛИ ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Да се избягва едновременно приложение с:

- ацетилсалицилова киселина или други НСПВС (плазменото ниво на рiгохiсам се намалява приблизително на 80%); терапевтичните ефекти не се увеличават, обаче рискът от нежелани реакции – включително гастро-интестинален кръвоизлив – се увеличава значително при едновременното приложение с НСПВС;
- антикоагуланти: НСПВС могат да увеличат ефектите на антикоагуланти, такива като warfarin (виж т. 4.4.);
- антитромбоцитни антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от гастро-интестинално кървене (виж т. 4.4.);

Ако все пак се налага едновременно приложение, необходимо е пациентът да бъде под постоянен лекарски контрол.

Внимателно да се комбинира с:

- други лекарства, които се свързват в голям процент с плазмените протеини (рiгохiсам може конкурентно да възпрепятства свързването им с протеините);
- литий-съдържащи лекарствени продукти (плазменото ниво на лития може да се увеличи);
- кортикостероиди (поради увеличен риск от гастро-интестинална улцерация и кървене, виж т. 4.4.);
- калий-съдържащи лекарства или калий-съхраняващи диуретици (опасност от хиперкалиемия);
- диуретици и антихипертензивни лекарства (рiгохiсам причинява задръжка на натрий и калий, поради което ефектът им се намалява);
- methotrexate (рiгохiсам потиска екскрецията на methotrexate, следователно може да увеличи токсичността му);
- cimetidine (слабо се увеличава резорбцията на рiгохiсам, но времето на полуживот и полуетиминиране не се повлияват).

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Предклинични данни

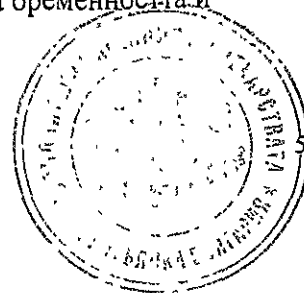
В предклиничните проучвания с перорално приложение на рiгохiсам не бяха наблюдавани тератогенни ефекти.

Клинични данни

Подобно на другите НСПВС перорално приложението рiгохiсам затрудни раждането при приложението му в късната бременност. Известно е, че НСПВС индуцират оклузията на ductus arteriosus.

Рiгохiсам се екскретира в кърмата при перорално приложение като концентрацията му е около 1-3 % от плазмената концентрация.

Тъй като безопасното приложение на рiгохiсам по време на бременността и



кърменето не е доказана, не се препоръчва употребата му през тези периоди (виж т. 4.3. Противопоказания).

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Няма данни, че рiгохiсам оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Стомашно-чревен тракт:

При приложението на това лекарство най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са гастро-интестиналните. Могат да се появят пептична язва, перфорация или кървене от стомашно-чревния тракт, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (виж т. 4.4.). Гадене, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, абдоминален дискомфорт, мелена, хематемеза, улцеративен стоматит, изостряне на съществуващ колит и болестта на Stohn (виж т. 4.4.) са били наблюдавани след приложението на това лекарство. По-рядко е било наблюдавано развитието на гастрит. Рискът от гастро-интестинални нежелани реакции се увеличава при прилагането на дози от 30 mg или по-високи.

Освен горепосочените могат да възникнат следните нежелани реакции:

От страна на:

Организма като цяло: дискомфорт.

Чернодробна функция:

Може да се проявят леки функционални разстройства (променена чернодробна функция, повишени серумни нива на трансаминазите). Тежки чернодробни увреждания – жълтеница или хепатит с фатален край са редки. Лечението трябва да бъде незабавно преустановено, ако изследванията на чернодробната функция и/или клиничната симптоматика показват увреждане на черния дроб.

Сърдечно-съдова система:

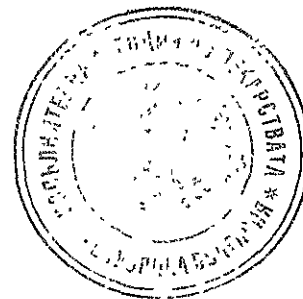
Има съобщения за едем, хипертония и сърдечна недостатъчност при лечение с НСПВС. Клинични проучвания и епидемиологични данни предполагат, че употребата на някои НСПВС (особено при високи дози и продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (например миокарден инфаркт или инсулт, виж т. 4.4.).

ЦНС:

Замаяност, главоболие, сомнолентност, безсъние, потиснато настроение, промени в настроението, нервност, халюцинации, странни сънища, обърканост и парестезии.

Кожни реакции:

Кожни обриви, сърбеж, фоточувствителност, рядко онихолиза, алоpecia, булозни обриви, включително синдром на Stevens-Johnson и много рядко токсична епидермална некролиза.



Реакции на свръхчувствителност:

Анафилаксия, бронхоспазм, обрив, ангионевротичен едем, васкулит, серумна болест.

Бъбречна функция:

Обратимо повишение на серумната урея и креатинин, рядко интерстициален нефрит, нефрозен синдром, бъбречна недостатъчност и папиларна некроза.

Сензорни органи:

Нарушения в зрението (замъглено виждане), шум в ушите.

Кръвотворната система:

Намаляване стойностите на хемоглобина и хематокрита (дори и при отсъствие на гастро-интестинален кръвоизлив), потискане агрегацията на тромбоцитите, анемия, тромбоцитопения, пурпура на Schoenlein-Henoch, левкопения, еозинофилия. Рядко могат да се наблюдават апластична или хемолитична анемия или епистаксис.

Промени в метаболизма:

Хипогликемия, хипергликемия, промени в телесното тегло. Наблюдавани са спорадични случаи на позитивиране теста за антинуклеарни антитела, както и нарушения на слуха.

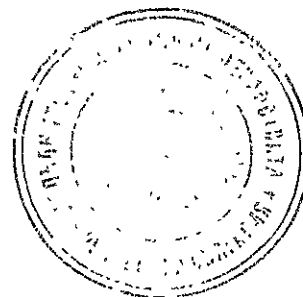
4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При правилна употреба на лекарствения продукт не може да се очаква настъпване на предозирание. Но доколкото е възможно по невнимание или съзнателно да бъдат погълнати няколко ампули, може да настъпи предозирание.

Симптомите на предозирание с НСПВС са: летаргия, сънливост, гадене и повръщане, болка в епигастриума, които обикновено се повлияват от симптоматично лечение. Може да се появи кървене от гастро-интестиналния тракт. Много рядко могат да се наблюдават повишаване на кръвното налягане, остра бъбречна недостатъчност, потискане на дишането и кома.

В случай на предозирание може да се наблюдава и анафилактична реакция.

Лечение: Не е известен специфичен антидот, затова се прилага симптоматично лечение. При поглъщане на инжекционния разтвор може да се приложат изпразване на стомаха и/или активен въглен и/или осмотично лаксативно средство за да бъде намалена резорбцията на рiгохiсам. Дългият елиминационен полуживот на лекарственото вещество трябва да се вземе предвид при лечение на предозирането. Форсираната диуреза, хемодиализата и хемоперфузията не са от голяма полза, поради високата степен на свързване на рiгохiсам с плазмените белтъци.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: нестероидни противовъзпалителни и антиревматични лекарства

АТС код: M01A C01

Riгохисам е нестероидно противовъзпалително лекарство с аналгетичен и антипиретичен ефект. Той облекчава отока, еритема, повишена температура и болката свързани с възпалението. Използва се за лечение на възпалителни и дегенеративни заболявания на локомоторния апарат и други състояния свързани с болка. Чрез обратимо потискане на циклооксигеназата ригохисам, лекарственото вещество намалява и синтезата и секрецията на простагландини и потиска агрегацията на неутрофилите, миграцията на полиморфонуклеарните клетки и моноцитите към областта на възпалението, а също така и освобождаването на лизозомни ензими от активираните лимфоцити. При серопозитивен ревматоиден артрит ригохисам намалява нивото на ревматоидния фактор в серума и в синовиалната течност. Ригохисам не повлиява хипофизно-надбъбречната система. При *in vitro* изследвания той не показва ефекти, увреждащи хрущялния метаболизъм.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След перорално и ректално приложение резорбцията на ригохисам е добра. Едновременното му перорално прилагане с храна води до намаляване на скоростта, но не и степента на резорбцията му. Максимална плазмена концентрация се постига около 3-5 часа след приложението. При повтарящи се дневни дози от 20 mg стабилни плазмени нива се постигат за около 7-12 дни, но такива могат да бъдат постигнати до 1-2 дни чрез приложение на дневна доза от 40 mg.

В едно проучване с повтарящи се дози, прилагани интрамускулно, плазмените нива на ригохисам бяха по-високи от тези при перорално приложение (капсули) на 45 минута в ден 1, на 30 минута в ден 2 и на 15 минута в ден 7.

Ригохисам е обект на екстензивен метаболизъм, като по-малко от 5 % от дневната доза се екскретира непроменена с урината и фецеса. Основният метаболитен път е хидроксилирането на пиридиловия пръстен в страничната верига на молекулата, което се последва от глюкурониране и екскреция с урината. Елиминационният полуживот на ригохисам е около 50 часа, следователно при еднократно дневно приложение могат да бъдат подържани стабилни плазмени нива.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Карциногенност, мутагенност, репродуктивна функция:

Проучвания за остра, подостра и хронична токсичност на ригохисам бяха проведени при плъхове, мишки, кучета и маймуни. Подобно на резултатите от токсикологичните проучвания с другите НСПВС, най-честите нежелани ефекти



бяха папиларна некроза на бъбрека и увреждания в гастро-интестиналния тракт. Предклиничните проучвания за токсичност по отношение на репродуктивната функция не показаха нежелани ефекти върху нея.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Povidone 12 PF
Sodium glycinecarbonate
Disodium edetate
Water for injections

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 години

6.4. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура 15 – 25⁰C.

6.5. ВИД И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

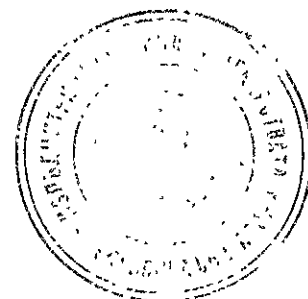
5 ампули по 1 ml, поставени в картонена опаковка заедно с листовката.

6.6. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Съгласно точка 4.2.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

EGIS Pharmaceuticals Public Limited Company
1106 BUDAPEST, Kereszturi ut 30-38.
HUNGARY



8. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

EGIS Pharmaceuticals Public Limited Company
1106 BUDAPEST, Kereszturi ut 30-38.
HUNGARY

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20010106/22.06.2006

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 16.05.1995 г.
Дата на подновяване разрешение за употреба: 22.06.2006 г.

11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2007 г.

