

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Piroxicam Jelfa, 10 mg, tabletki powlekane

Piroxicam Jelfa, 20 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Piroxicam Jelfa, 10 mg, tabletki powlekane

1 tabletką powlekana zawiera 10 mg piroksykanu (*Piroxicamum*).

Piroxicam Jelfa, 20 mg, tabletki powlekane

1 tabletką powlekana zawiera 20 mg piroksykanu (*Piroxicamum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Piroxicam Jelfa, 10 mg, tabletki powlekane:

żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane. Przełom tabletki biały.

Piroxicam Jelfa, 20 mg, tabletki powlekane:

jasnobrązowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane. Przełom tabletki biały.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Piroksykan jest wskazany w leczeniu objawowym choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów lub zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Ze względu na profil bezpieczeństwa piroksykanu (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4) nie jest on lekiem pierwszego rzutu w przypadku wskazań do stosowania leków z grupy NLPZ.

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

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Rozpoczęcie leczenia piroksykanem powinno być zlecane przez lekarzy z doświadczeniem w ocenie diagnostycznej i leczeniu pacjentów z zapalnymi lub zwyrodnieniowymi chorobami reumatycznymi.

##### Dawkowanie

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 pomiędzy stosowaniem piroksykamu, a zwiększonym ryzykiem powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć potrzebę podawania produktu leczniczego Piroxicam Jelfa w skojarzeniu z produktami leczniczymi chroniącymi błonę śluzową żołądka (np. z mizoprostolem lub z inhibitorami pompy protonowej), zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania:

Piroxicam Jelfa w postaci tabletek należy przyjmować doustnie w czasie posiłku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- 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 produktami leczniczymi z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2 i z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwbólowych,
- Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi przeciwzakrzepowymi,
- Ciężkie reakcje alergiczne na produkt leczniczy w wywiadzie, szczególnie reakcje skórne takie jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella),
- Przebyta reakcja skórna (niezależnie od stopnia ciężkości) na piroksykam, inne produkty lecznicze z grupy NLPZ i pozostałe produkty lecznicze,
- Ciężka niewydolność wątroby,
- Ciężka niewydolność nerek,
- Ciężka niewydolność serca,
- Pacjenci z skazą krwotoczną lub zaburzeniami krzepnięcia,
- Ciąża (trzeci trymestr) (patrz punkt 4.6),
- Nie stosować u dzieci.

### **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 jego tolerancję. Produkt leczniczy należy natychmiast odstawić w przypadku wystąpienia pierwszych objawów reakcji skórnej lub istotnych działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.

Piroksykam może zwiększać stężenie glukozy we krwi. Z tego względu zaleca się regularną kontrolę stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą.

#### **Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ryzyko owrzodzeń, krwawień i perforacji przewodu pokarmowego**

Produkty lecznicze z grupy NLPZ, w tym piroksykam, 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 produktami leczniczymi z grupy NLPZ mogą pojawić się

każdym czasie i są lub nie są poprzedzone objawami zwiastującymi. Zarówno krótkotrwałe, jak i długotrwałe stosowanie produktów leczniczych z grupy NLPZ, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego. Dane z badań obserwacyjnych wskazują, że stosowanie piroksykamu może się wiązać z wysokim ryzykiem ciężkiej toksyczności względem układu pokarmowego, w porównaniu z innymi produktami leczniczymi z grupy NLPZ.

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

Należy rozważyć potrzebę stosowania leczenia skojarzonego z produktami leczniczymi chroniącymi błonę śluzową żołądka (np. z mizoprostolem lub z inhibitorami pompy protonowej) (patrz punkt 4.2).

## **Ciężkie działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego**

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

Ryzyko rozwoju ciężkich działań niepożądanych dotyczących układu pokarmowego zwiększa się wraz 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 wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub produkty lecznicze hamujące agregację płytek, takie jak kwas acetylosalicylowy w niskiej dawce, są narażeni na zwiększone ryzyko ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i patrz punkt 4.5). Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych z grupy NLPZ, u pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka należy rozważyć stosowanie piroksykamu w skojarzeniu z produktami leczniczymi o działaniu osłaniającym błonę śluzową żołądka (np. z misoprostolem 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 piroksykamem. Pacjentów należy poinformować o konieczności zgłaszania wszelkich nowych lub innych niż zwykle objawów brzusznych występujących w trakcie leczenia. W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego dotyczącego przewodu pokarmowego w trakcie leczenia należy natychmiast odstawić piroksykam 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 produktów leczniczych z grupy NLPZ (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania piroksykamu.

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

### **Wpływ na nerki**

Produkty lecznicze 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 produktów leczniczych z grupy NLPZ może powodować jawną dekompresję czynności nerek, która po odstawieniu produktu leczniczego 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 produktów leczniczych z grupy NLPZ. Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia piroksikamem u pacjentów ze znacznym odwodnieniem. Należy również zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami nerek (patrz punkt 4.3).

### **Reakcje skórne**

Bardzo rzadko zgłaszano zagrażające życiu reakcje skórne, związane ze stosowaniem piroksykamu, niektóre zakończone zgonem, w tym: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka (patrz punkt 4.8). Dane z badań obserwacyjnych wskazują, że piroksykam może się wiązać z większym ryzykiem ciężkich reakcji skórnych niż inne, nieoksykamowe produkty lecznicze z grupy NLPZ. Pacjenta należy poinformować o oznakach i objawach oraz kontrolować, czy występują u niego reakcje skórne. Pacjenci są narażeni na najwyższe ryzyko wystąpienia zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka w pierwszych tygodniach leczenia, przy czym w większości przypadków reakcje te pojawiają się w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Piroksykam należy odstawić w momencie wystąpienia oznak lub objawów zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (np. postępującej wysypki skórnej, często z pęcherzami lub uszkodzeniami błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości).

Najlepsze rezultaty leczenia zespołu Stevensa-Johnsona i martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka osiąga się dzięki wczesnej diagnozie i natychmiastowemu zaprzestaniu stosowania podejrzanego o powodowanie takich działań niepożądanych produktu leczniczego. Wczesne odstawienie wiąże się z lepszą prognozą.

Jeśli u pacjenta wystąpił zespół Stevensa-Johnsona lub martwica toksyczno-rozplywna naskórka po zastosowaniu piroksykamu, nie wolno wznawiać stosowania piroksykamu w żadnym czasie.

U pacjentów, u których stosowano piroksykam, występowały przypadki rumienia trwałego polekowego (FDE, ang. fixed drug eruption).

U pacjentów, u których podczas leczenia piroksykamem w przeszłości występował rumień trwały polekowy, nie należy ponownie rozpoczynać leczenia piroksykamem. Podczas stosowania innych oksykamów może wystąpić reaktywność krzyżowa.

### **Wpływ na oczy**

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

### **Sód (Piroxicam Jelfa, 20 mg, tabletki powlekane)**

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę powlekaną, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

### **Nie zaleca się jednoczesnego stosowania piroksykamu z następującymi produktami leczniczymi:**

#### **Kwas acetylosalicylowy, pozostałe produkty lecznicze z grupy NLPZ**

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych z grupy NLPZ, należy unikać stosowania piroksykamu jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym lub z innymi produktami leczniczymi 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 4.4). Badania u ludzi wykazały, że jednoczesne stosowanie piroksykamu i kwasu acetylosalicylowego prowadziło do obniżenia stężenia piroksykamu w osoczu do około 80% oczekiwanej wartości.

### **Produkty lecznicze przeciwzakrzepowe**

Produkty lecznicze z grupy NLPZ, w tym piroksydam, mogą nasilać działanie produktów leczniczych przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (acenokumarol). Dlatego należy unikać stosowania piroksydamu jednocześnie z produktem leczniczym przeciwzakrzepowym, np. z warfaryną (acenokumarolem) (patrz punkt 4.3).

### **Produkty lecznicze hamujące działanie płytek krwi i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)**

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

### **Produkty lecznicze neutralizujące sok żołądkowy**

Jednoczesne podawanie produktów leczniczych neutralizujących sok żołądkowy nie ma wpływu na stężenie piroksydamu w osoczu.

### **Produkty lecznicze przeciwnadciśnieniowe, w tym diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensy (ACE) oraz antagoniści receptora angiotensyny II (AIIA)**

Produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność diuretyków oraz innych produktów leczniczych przeciwnadciśnieniowych.

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

Należy uwzględnić możliwości wystąpienia powyższych interakcji u pacjentów stosujących piroksydam jednocześnie z diuretykiem, inhibitorem ACE lub produktem leczniczym z grupy AIIA. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych, 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)**

Produkty lecznicze 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 piroksydamu ani żadnego z tych produktów leczniczych 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 produkty lecznicze wiążące się z białkami osocza**

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

Produkty lecznicze z grupy NLPZ, w tym piroksydam, powodują zwiększenie stężenia litu w osoczu w stanie stacjonarnym. Zaleca się monitorowanie litu na początku leczenia, podczas zmian dawkowania oraz po odstawieniu piroksydamu.

### **Metotreksat**

Zmniejszone wydalanie metotreksatu.

### **Takrolimus**

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

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogenne, jednak ze względu na to, że nie ustalono bezpieczeństwa stosowania piroksykamu u kobiet w ciąży, o ile to możliwe, stosowanie piroksykamu podczas ciąży nie jest zalecane.

Piroksykam hamuje syntezę i uwalnianie prostaglandyny poprzez odwracalne hamowanie enzymu cyklooksygenazy. Powyższe działanie, podobnie jak w przypadku pozostałych produktów leczniczych z grupy NLPZ, było związane ze zwiększoną częstością występowania trudnych (dystocja szyjki) oraz opóźnionych porodów u ciężarnych zwierząt, u których kontynuowano podawanie piroxicamu do okresu zaawansowanej ciąży.

Produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą również powodować przedwczesne zamykanie przewodu tętniczego u noworodków, dlatego nie należy ich stosować w trzecim trymestrze ciąży.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie produktu leczniczego Piroxicam Jelfa może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po zastosowaniu leczenia w drugim trymestrze ciąży, większość z nich ustąpiła po zakończeniu leczenia.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać produktu leczniczego Piroxicam Jelfa, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt leczniczy Piroxicam Jelfa jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na produkt leczniczy Piroxicam Jelfa przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Piroxicam Jelfa.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym produkt leczniczy Piroxicam Jelfa jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

##### Karmienie piersią

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

##### Płodność

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.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Wpływ piroksykamu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn nie był badany. Przed podaniem produktu leczniczego pacjenci powinni być ostrzeżeni, że mogą pojawić się u nich objawy takie jak: obrzęk powiek, zaburzenia widzenia czy podrażnienie spojówek, a w przypadku pojawienia się wyżej wymienionych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane zostały zestawione według częstości ich występowania, zaczynając od najczęściej występujących, według następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Piroksykam jest na ogół dobrze tolerowany.

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Podczas stosowania produktu leczniczego mogą wystąpić:

##### Zaburzenia żołądka i jelit

- wrzody w obrębie przewodu pokarmowego, perforacje lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem kończące się zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4), nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzuszne, smoliste stolce, wymioty krwawe, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego w dawkach większych niż 30 mg zwiększało ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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

#### **Podczas długotrwałego leczenia mogą wystąpić:**

##### Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, jadłowstręt, dolegliwości w nadbrzuszu, zapalenie błony śluzowej żołądka, nieżyt żołądka, nudności, wymioty, zaparcia, biegunka, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, bóle brzucha, wzdęcia, niestrawność. W większości przypadków objawy niepożądane nie wpływały na przebieg leczenia.

*Bardzo rzadko:* krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym wymioty krwawe i smoliste stolce) związane ze stosowaniem piroksykamu,

*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 naczyniowe

Tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, donoszono o występowaniu obrzęków, głównie w obrębie kostek, u niewielkiego odsetka pacjentów. Należy pamiętać o możliwości zaostrzenia zastoinowej niewydolności krążenia u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzoną czynnością serca.

Zapalenie naczyń.

##### Zaburzenia układu nerwowego

*Częstość nieznana:* aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, uczucie wirowania.

*Rzadko:* zawroty głowy, bóle głowy, senność, parestezje.

### Zaburzenia psychiczne

*Częstość nieznana:* depresja, zaburzenia snu, omamy, bezsenność, dezorientacja, zmiany nastroju, nerwowość.

### Zaburzenia układu immunologicznego

*Rzadko:* anafilaksja, skurcz oskrzeli, wysypka, choroba posurowicza.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Częstość nieznana:* wysypka i świąd, obrzęk naczyńnioruchowy, złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, skazy niemałopłytkowe (plamica Henocha-Schoenleina), pokrzywka, rumień trwały polekowy (patrz punkt 4.4).

*Rzadko:* zgłaszano ciężkie skórne działania niepożądane: zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella (martwica toksyczno-rozplywna naskórka), (patrz punkt 4.4).

Oddzielanie się paznokcia od łożyska, łysienie, nadwrażliwość na światło, pęcherzowe wykwity skórne.

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

*Rzadko:* śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych.

### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Częstość nieznana:* zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu, niedokrwistość, niedokrwistość aplastyczna, leukopenia, eozynofilia, niedokrwistość hemolityczna, rzadko trombocytopenia, wybroczyny, zahamowanie czynności szpiku.

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Częstość nieznana:* zapalenie wątroby zakończone zgonem, żółtaczka.

Pomimo 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/chorobę wątroby lub w przypadku wystąpienia objawów układowych (np. eozynofilia, wysypka itp.), należy przerwać leczenie piroksykamem.

### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

*Częstość nieznana:* hiperglikemia, hipoglikemia.

### Zaburzenia oka

*Częstość nieznana:* niewyraźne widzenie, podrażnienie oka, opuchnięte powieki.

### Zaburzenia ucha i błędnika

*Częstość nieznana:* zaburzenie słuchu, szumy uszne.

### Zaburzenia serca

*Częstość nieznana:* kołatanie serca.

### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Częstość nieznana:* skurcz oskrzeli, duszności, krwawienie z nosa.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Częstość nieznana:* obrzęk (głównie kostek), złe samopoczucie.

### Badania diagnostyczne

Dodatnie miana przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), odwracalne zwiększenie stężenia azotu mocznikowego (BUN) oraz kreatyniny we krwi, zmniejszone stężenie hemoglobiny oraz zmniejszenie hematokrytu niezwiązane z krwawieniem z przewodu pokarmowego, zwiększona aktywność aminotransferaz w surowicy, zmniejszenie lub zwiększenie masy ciała.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych



Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

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

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, oksykamy, kod ATC: M 01 AC 01.

Piroksykam należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych z grupy oksykamów.

Wykazuje również działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

#### Mechanizm działania

Piroksykam zmniejsza lub hamuje rozwój wszystkich objawów stanu zapalnego, bez względu na jego przyczynę.

Niezależne badania *in vitro* jak również *in vivo* wykazały, że piroksykam wpływa na kilka etapów odpowiedzi odpornościowej i zapalnej poprzez:

- zahamowanie syntezy prostanoidów, w tym prostaglandyn, na drodze odwracalnego hamowania enzymu cyklooksygenazy,
- zahamowanie uwalniania enzymów lizosomalnych z pobudzonych leukocytów,
- zmniejszenie wytwarzania czynnika reumatoidalnego, zarówno układowego jak i w płynie maziówkowym u pacjentów z seropozytywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów.

Stosunkowo długi okres działania piroksykamu umożliwia uzyskanie wystarczająco stabilnych stężeń po podaniu jednej dawki dobowej produktu leczniczego.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

##### Wchłanianie

Z przewodu pokarmowego piroksykam wchłania się szybko i w znacznym stopniu, osiągając po 3 do 5 godzin maksymalne stężenie w krwi.

##### Dystrybucja

Piroksykam wiąże się w około 99% z białkami osocza, jego objętość dystrybucji wynosi 0,12-0,14 l/kg mc.

Okres półtrwania wynosi  $37,5 \pm 2,84$  h.

Stężenie produktu leczniczego w surowicy w stanie stacjonarnym osiąga się u większości pacjentów po około 7 do 12 dniach leczenia.

### Metabolizm

Piroksykam jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez hydroksylację w łańcuchu bocznym oraz sprzężanie z kwasem glukuronowym.

### Eliminacja

Piroksykam jest wydalany częściowo przez nerki, częściowo z kałem; w moczu zostaje wydalone około 2/3 podanej dawki dobowej. Klirens nerkowy piroksykamu po podaniu jednorazowej dawki wynosi około 0,28 ml/h/kg mc. (około 10,4% klirensu osocznego). Przypuszcza się, że produkt leczniczy podlega w stosunkowo znacznym stopniu krążeniu wątrobowo-jelitowemu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po padaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksyczności po podaniu dawki pojedynczej i po podaniu wielokrotnym piroksykamu u kilku gatunków zwierząt, stwierdzono działanie nefrotoksyczne i owrzodzenie przewodu pokarmowego.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększa śmiertelność zarodków (przed implantacją) i płodów (po implantacji w ścianie macicy). Ponadto w badaniach na zwierzętach otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn, opisywano zwiększenie częstości wad rozwojowych, w tym dotyczących układu sercowo-naczyniowego w okresie organogenezy.

W badaniach na zwierzętach piroksykam powodował obniżenie płodności (poprzez działania na owulację i implantację) oraz wpływał na przebieg ciąży i porodu. Powodował także przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego na skutek hamowania cyklooksygenazy.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Piroxicam Jelfa, 10 mg, tabletki powlekane**

*Skład rdzenia tabletki:* wapnia wodorofosforan dwuwodny, skrobia ziemniaczana, żelatyna, magnezu stearynian.

*Skład otoczki:* hypromeloza (15 cP), Makrogol 6000, hydroksypropyloceluloza, tytanu dwutlenek (E 171), żółcień chinolinowa, lak (E 104), emulsja symetykonu.

#### **Piroxicam Jelfa, 20 mg, tabletki powlekane**

*Skład rdzenia tabletki:* wapnia wodorofosforan dwuwodny, skrobia ziemniaczana, hydroksypropyloceluloza, sodu laurylosiarczan, magnezu stearynian.

*Skład otoczki:* hypromeloza (15 cP), Makrogol 6000, hydroksypropyloceluloza, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek czerwony (E172), talk, emulsja symetykonu.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

1 blister (20 tabletek powlekanych).

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

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

Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irlandia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Nr R/1057 [10 mg]

Nr R/1058 [20 mg]

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

Piroxicam Jelfa, 10 mg, tabletki powlekane

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 sierpnia 1990

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 maja 2014

Piroxicam Jelfa, 20 mg, tabletki powlekane

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 sierpnia 1989

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 maja 2014

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