

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hotemin[®] 10 mg and 20 mg capsules
Хотемин 10 mg и 20 mg капсули

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-2952 / 16.09.08</u>
Одобрено: <u>21/29.07.08</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула от 10 mg и 20 mg съдържа съответно 10 mg и 20 mg рiгохiсам като лекарствено вещество.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули твърди, за перорално приложение.

Описание:

10 mg капсула: розова и бяла част, осигурени срещу отваряне желатинови капсули. Съдържанието им е гранулирано и е с бял до зеленикаво бял или жълтеникаво бял цвят и без миризма.

20 mg капсула: 2 розови части, осигурени срещу отваряне желатинови капсули. Съдържанието им е гранулирано и е с бял до зеленикаво бял или жълтеникаво бял цвят и без миризма.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- ревматоиден артрит;
- остеоартрит (артроза, дегенеративни ставни заболявания);
- spondyloarthritis ankylopoetica;
- остър пристъп на подагра;
- различни болкови състояния (остра мускулно-ставна болка, пост-оперативна и пост-травматична болка, първична дисменорея).

Започването на лечението с Hotemin се назначава от лекар специалист.



4.2. Дозировка и начин на приложение

Ставни заболявания:

Началната доза е 20 mg веднъж дневно, а при много силни мускулно-ставни болки началната доза по изключение 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 гастроинтестинални нежелани реакции.

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 2 дни, а след това - 20 mg дневно за следващите 7 – 14 дни.

Пост-оперативна и остра травматична болка:

Препоръчваната доза е до 40 mg дневно за 2 дни, а след това 20 mg дневно.

Дисменорея:

Препоръчваната доза е 40 mg веднъж дневно през първите 2 дни, а след това, ако е необходимо – 20 mg за следващите 1–3 дни.

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.).

Особени групи пациенти:

Пациенти в старческа възраст:

При лечение на пациенти в старческа възраст с лекарствения продукт, както и при лечение с други нестероидни противовъзпалителни лекарства (при които пациенти по-често се наблюдават увреждане на бъбречната и чернодробна функция, а също и сърдечна недостатъчност), 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 по-малко от 10 ml/min или при такива на хемодиализа).

Пациенти с чернодробни заболявания:

Може да бъде необходимо намаляване на дозата, тъй като лекарственото вещество подлежи на екстензивно чернодробно метаболизиране.

Деца:

Лекарството не се препоръчва при деца под 12 годишна възраст.



4.3. Противопоказания

Приложението на лекарствения продукт е противопоказано в следните случаи:

- Свръхчувствителност към rіgохісаm или някое от помощните вещества;
- Анамнеза за алергични състояния (особено астма, ринит, ангионевротичен едем, уртикария) при приложението на други нестероидни противовъзпалителни лекарства (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 не се препоръчва при деца на възраст под 12 години.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки 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 увреждане на гастро-интестиналния тракт, особено такива в старческа възраст трябва да уведомяват веднага за всяка необичайна абдоминална симптоматика (най-вече кървене от тракта), 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 **Notemin**, 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 **Notemin** 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 наподение 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 rigoxiam 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.

Този лекарствен продукт може да има обратим ефект върху фертилитета, поради което не се препоръчва при жени, желаещи да забременеят.

Всяка капсула от 10 mg или 20 mg съдържа респективно 179.40 mg или 162.00 mg лактоза и не трябва да се прилага при пациенти с редки вродени проблеми като галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозен малабсорбционен синдром.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Да се избягва едновременно приложение с:

- ацетилсалицилова киселина или други НСПВС (плазменото ниво на rigoxiam 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 комбинират с:

- други лекарства, които се свързват в голям процент с плазмените протеини (rigoxiam 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 (rigoxiam причинява задръжка на натрий и калий, поради което ефектът им се намалява);
- methotrexate (rigoxiam потиска екскрецията на methotrexate, следователно може да увеличи токсичността му);
- cimetidine (слабо се увеличава резорбцията на rigoxiam, но елиминационният полуживот не се повлиява).



4.6. Бременност и кърмене

Предклинични данни

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

Клинични данни

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

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

Тъй като безопасното приложение на rigoxiam по време на бременността и кърменето не е доказана, не се препоръчва употребата му през тези периоди (виж т. 4.3.).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

От страна на:

Организма като цяло:

Дискомфорт, сърцебиене.

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 Crohn (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.

Чернодробна функция:

Може да се проявят леки функционални разстройства (променена бъбречна 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, алопеция, булозни обриви, включително синдром на Stevens-Johnson и много рядко токсична епидермална некролиза.

Реакции на свръхчувствителност:

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

Бъбречна функция:

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, потискане агрегацията на тромбоцитите, анемия, тромбоцитопения, пурпура на Schoenlein-Нepoch, 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

Симптомите на предозиране с НСПВС са: летаргия, сънливост, гадене и повръщане, болка в епигастриума, които обикновено се повлияват от симптоматично лечение. Може да се появи кървене от гастроинтестиналния 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. Може да се приложат изпразване на стомаха и/или активен въглен и/или осмотично лаксативно средство за да бъде намалена резорбцията на *piroxicam*. Дългият елиминационен полуживот на лекарственото вещество трябва да се вземе предвид при лечение на предозиранието. Форсираната диуреза, хемодиализата и хемоперфузията не са от голяма полза, поради високата степен на свързване на *piroxicam* с плазмените белтъци.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нестероидни противовъзпалителни и антиревматични лекарства

АТС код: M01A C01

Механизъм на действие

Piroxicam е нестероидно противовъзпалително лекарство за лечение на възпалителни и дегенеративни заболявания на локомоторния апарат и други състояния свързани с болка (ставно-мускулна, пост-оперативна и травматична, болезнена менструация). Чрез обратимо потискане на циклооксигеназата *piroxicam* намалява и синтезата и секрецията на простагландини. Той облекчава отока, еритема, повишената температура и болката свързани с възпалението. Елиминационният полуживот на *piroxicam* е продължителен и следователно еднократното дневно приложение е възможно.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение резорбцията на *piroxicam* е добра. Едновременното му 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. Елиминационният полуживот на *piroxicam* е около 50 часа, следователно при еднократно дневно приложение могат да бъдат подържани стабилни плазмени нива. 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 дневно дози от 40 mg. *Piroxicam* 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.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенност, мутагенност, репродуктивна функция:

Проучвания за остра, подостра и хронична токсичност на рiгохiсам 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 гастроинтестиналния 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

Капсули 10 mg

Натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, царевично нишесте, лактоза монохидрат, силициев диоксид колоиден безводен, манитол.

Капсула:

Бяла част: титанов диоксид (E 171), желатин.

Розова част: железен оксид черен (E 172), железен оксид червен (E 172), еритрозин (E 127), титанов диоксид (E 171), желатин.

Капсули 20 mg

Натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, царевично нишесте, лактоза монохидрат, силициев диоксид колоиден безводен, манитол.

Капсула:

Двете части са розови: железен оксид черен (E 172), железен оксид червен (E 172), еритрозин (E 127), титанов диоксид (E 171), желатин.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхраняват под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

20 капсули в блистер поставени в картонена опаковка заедно с листовката.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS Pharmaceuticals PLC
H-1106, Keresztúri út 30-38.
BUDAPEST, УНГАРИЯ

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Hotemin 10 mg capsules: 2001 0105
Hotemin 20 mg capsules: 960 0297

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

Капсули 10 mg:

Дата на първо разрешение за употреба: 15.07.1993 г.

Дата на подновяване разрешение за употреба: 23.11.2006 г.

Капсули 20 mg:

Дата на първо разрешение за употреба: 15.11.1996 г.

Дата на подновяване разрешение за употреба: 16.05.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2007 г.

