

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

PIROXICAM ALKALOID®
Капсули

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
PIROXICAM ALKALOID / ПИРОКСИКАМ АЛКАЛОИД

2 КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ
Всяка капсула съдържа 20 mg Piroxicam

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА
Капсули.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Възпалителни ревматоидни заболявания като ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит (болест на Бехтерев).

Артрози- дегенеративни ревматични заболявания.

Остри скелетно-мускулни заболявания, включително остри пристъпи на ревматизъм на меките тъкани (периартропатия на рамото, тендинит, бурсит) и болки в гърба.

Остра подагра.

Болки, които не са свързани с костно-мускулната система, напр. дисменорея, постоперативни или посттравматични болки.

4.2 Дозирание и начин на приложение

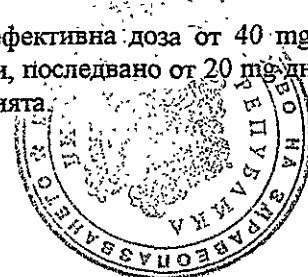
При възпалителни ревматоидни заболявания или артрози, обичайната начална доза на пироксикам е 20 mg дневно по време на хранене. Поради дългия полуживот концентрациите в състояние на равновесие не се достигат за 7 до 12 дни. Въпреки че терапевтичните ефекти на пироксикам са очевидни още в началото на терапията, се наблюдава прогресивно увеличение на ефекта за няколко (8-12) седмици. Ефектът от терапията не бива да се преценява от първите две седмици. Пироксикам запазва своята ефективност, ако се употребява през продължителен период.

При тежки случаи на остри скелетно-мускулни заболявания, постоперативни или посттравматични болки може да се предпише първоначална доза от 40 mg дневно (еднократно или в повече приеми) в продължение на два дни, след което да се продължи с 20 mg за 7 до 14 дни. При леки до умерени случаи на остри скелетно-мускулни заболявания, постоперативни или посттравматични болки може да се предпише доза от 20 mg дневно за 7 до 14 дни.

За постигане на бърз ефект необходим при лечението на остра подагра терапията трябва да започне с натоварваща доза от 40 mg дневно за 5 до 7 дни. Аналгезия настъпва след 2 до 4 часа след първоначалния прием. Лечението в следващите 5 до 7 дни осигурява облекчаване на болките и отока.

Пироксикам е ефективен и при дисменорея. Започва се с ефективна доза от 40 mg при появата на дисменорейните симптоми в продължение на 2 дни, последвано от 20 mg дневно до отзвучаване на симптоматиката или спиране на менструацията.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6342/14.11.02	
625/17.09.02	<i>M. M. M.</i>



Максималната препоръчителна дневна доза е 40 mg. Приемането на дози, надвишаващи 20 mg дневно за повече от няколко дни е свързано с повишен риск от нежелани странични ефекти от страна на храносмилателната система.

Препоръчително е капсулите да се приемат по време на хранене.

Чернодробна недостатъчност: Ефект на чернодробно заболяване спрямо фармакокинетиката на пироксикам не е установен. Но значителна част от елиминирането на пироксикам се извършва чрез чернодробен метаболизъм. Следователно при пациенти с леко до умерено чернодробно заболяване може да се наложи корекция на дозата.

Бъбречна недостатъчност: изследвана е фармакокинетиката на пироксикам при пациенти с бъбречна недостатъчност. Резултатите показват, че при пациенти с лека до умерена степен на бъбречна недостатъчност може да се наложи корекция на дозата.

Пациенти в напреднала възраст: дози, превишаващи 20 mg се свързват със значително увеличение на риска от стомашно-чревни нежелани ефекти, достигащи до улцерации при пациенти над 65-годишна възраст.

Деца: няма установени препоръки и индикации за употреба на пироксикам в детската възраст.

4.3 Противопоказания

Употребата на пироксикам е противопоказана при пациенти със стомашно-чревни заболявания, характеризирани се с улцеративни лезии като стомашна язва, дуоденална язва или улцерозен колит.

Пироксикам не бива да се назначава при пациенти с тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Не бива да се употребява при пациенти, които в миналото са показали свръхчувствителност към активната субстанция или някой от ексибиентите.

Пироксикам не бива да се използва при пациенти с история за бронхоспазм, уртикария, ринит, носни полипи, ангиоедем или други алергични реакции, наблюдавани след прием на аспирин или други нестероидни противовъзпалителни средства.

Пироксикам не се препоръчва при бременност и кърмане.

4.4 Специални указания и предпазни мерки

Храносмилателна система При пациенти, лекувани продължително с нестероидни противовъзпалителни средства, по всяко време могат да възникнат, със или без предварителна предупреждаваща симптоматика, сериозни стомашно-чревни усложнения от типа на възпаления, кървене, улцерация до перфорация на стомаха, тънкото или дебелото черво. Независимо че по-незначителни оплаквания от страна на горния отдел на храносмилателната система от типа на диспепсия са чести и се появяват сравнително рано в хода на терапията, лекарят трябва зорко да следи за улцерации и кървене при пациенти, третираны продължително с нестероидни противовъзпалителни средства дори и при отсъствие на оплаквания. Само един от пет пациента, които в хода на терапия с нестероидни противовъзпалителни средства развиват сериозни усложнения от страна на горния отдел на храносмилателната система, проявява симптоматика. При пациенти, наблюдавани в клинични изследвания от няколко месеца до две години, явна симптоматика на язви, кървене или перфорация се среща при около 1% от пациентите, лекувани за срок от 3-6 месеца и при около 2-4% от пациентите, лекувани в продължение на 1 година. Тази тенденция продължава, увеличавайки по този начин вероятността от развитие на сериозни стомашно-чревни усложнения във хода на терапията.



Изследвания са показали, че пациенти с *предхождаща история за язвена болест и/или гастроинтестинално кървене*, приемащи нестероидни противовъзпалителни средства, са заплашени от 10-кратно по-висок риск за стомашно-чревно кървене отколкото пациенти извън тази рискова група. В допълнение на предхождаща история за язвена болест също и съпътстващата терапия с някои медикаменти или съпътстващи болестни състояния могат да увеличат риска от стомашно-чревно кървене. Такива са: перорална терапия с кортикостероиди, лечение с антикоагуланти, по-продължителна терапия с нестероидни притивовъзпалителни средства, пушене, алкохолизъм и недобро общо състояние.

Съвременните изследвания са неубедителни по отношение на степента риск от усложнения при различните нестероидни противовъзпалителни средства. Високи дози от което и да е нестероидно противовъзпалително средство вероятно носят по-висок риск от усложнения, въпреки че контролирани клинични изследвания в тази насока в повечето случаи няма. За да е целесъобразно приложението на относително високи дози (в препоръчаните дозови граници), трябва да се очаква такъв благоприятен ефект, който да компенсира потенциалния увеличен риск от стомашно-чревни усложнения.

Препоръчва се при рискови пациенти (с история за язвена болест, при продължителна и с високи дози терапия с нестероидни противовъзпалителни средства, при едновременна употреба на кортикостероиди или антикоагуланти) или при пациенти с проявена симптоматика да се направи изследване на кръвната картина и фекална проба за окултни кръвоизливи още през първия месец на терапията като тези тестове се повтарят на всеки 3-6 месеца. Значително понижаване на хемоглобина или на броя на еритроцитите, позитивен тест за окултни кръвоизливи или мелена изискват прекъсване на терапията с нестероидни противовъзпалителни средства и щателно изследване на стомашно-чревния тракт.

Анафилактоидни реакции Както и при другите нестероидни противовъзпалителни средства при пациенти, приемащи медикамента за първи път, могат да възникнат анафилактоидни реакции. Пироксикам не се препоръчва при пациенти с предхождаща астма, ринит със или без носни полипи или при пациенти с история за тежък, потенциално фатален бронхоспазм след прием на аспирин или друго нестероидно противовъзпалително средство (вж. Противопоказания).

Бъбречни усложнения Съобщавано е за случаи на остър интерстициален нефрит с хематурия, протеинурия и понякога нефротичен синдром при ползване на нестероидни противовъзпалителни средства. Внимание е необходимо и при пациенти с предхождащо леко до умерено бъбречно заболяване.

При пациенти с редуция на бъбречния кръвоток или кръвния обем, където бъбречните простагландини имат роля за поддържането на бъбречната перфузия, приложението на нестероидни противовъзпалителни средства може да предизвика дозо-зависимо понижаване на простагландиновото образуване с последващо намаление на бъбречния кръвоток и оттам явна бъбречна декомпенсация. Пациенти с най-висок риск от такава реакция са тези с увредени бъбречни функции, със сърдечна недостатъчност, с нарушени чернодробни функции, приемащи диуретици и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и пациенти в напреднала възраст. Преустановяването на приема на нестероидното противовъзпалително средство обикновено води до пълно възстановяване.

Хематологични усложнения При пациенти, приемащи нестероидни противовъзпалителни средства, в това число и пироксикам, понякога може да се наблюдава анемия. Тя може да се дължи на задържане на течности, кървене от страна на стомашно-чревния тракт или на недостатъчно изяснен ефект върху еритропоезата. При пациенти с продължителна терапия с нестероидни противовъзпалителни средства, в това число и с пироксикам, е наложително да се следи хемоглобин и хематокрит за евентуални симптоми на анемия.

Нестероидните противовъзпалителни средства инхибират тромбоцитната агрегация и удължават времето на кървене при някои пациенти. За разлика от аспирин техният ефект върху функциите на тромбоцитите е по-слабо изразен, по-краткотраен и обратим. Общо взето пироксикам не повлиява броя на тромбоцитите, протромбиновото време или парциалното тромбoplastиново време. Но пациенти, които могат да бъдат неблагоприятно повлияни от евентуална промяна на тромбоцитните функции (страдащи от нарушения в кръвосъсирването или приемащи антикоагуланти) трябва внимателно да се проследяват.

Чернодробни усложнения Внимание е необходимо и при пациенти с предхождащо леко до умерено чернодробно заболяване. Както и при другите нестероидни противовъзпалителни средства в до 15% от пациентите може да възникне гранично повишение на стойностите на един или няколко чернодробни теста. С продължаване на терапията тези отклонения могат да прогресират, да останат непроменени или да се нормализират. Стойностите на АЛАТ и АСАТ са вероятно най-чувствителният индикатор на чернодробните функции. Значително (трикратно над горната граница на нормата) повишение на АЛАТ или АСАТ е наблюдавано у помалко от 1% от пациентите при контролирани клинични изследвания. Пациент със симптоми, подсказващи нарушена чернодробна функция или при който се наблюдава отклонение от нормата при някой от чернодробните тестове, трябва да се изследва за наличие и на потезки чернодробни реакции, докато се лекува с нестероидни противовъзпалителни средства. Случаите на тежки чернодробни увреждания, в това число жълтеница и фулминантен хепатит, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност са редки, има съобщения и за фатален изход.

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.

Задръжка на течности и едем Както и при другите нестероидни противовъзпалителни средства при употребата на пироксикам от пациенти със сърдечна недостатъчност, хипертония или други състояния, предразполагащи към задръжка на течности се налага внимание, тъй като употребата му може да предизвика влошаване на тези състояния. Ако се налага лечение с нестероидно противовъзпалително средство на пациент с антихипертензивна терапия трябва да се подбере най-краткият по продължителност прием. В началото на терапия с нестероидно противовъзпалително средство да се проследява кръвното налягане.

Предхождаща астма Пациенти с астма могат да имат аспирин-чувствителна астма. Употребата на аспирин от пациенти с аспирин-чувствителна астма се свързва с тежък бронхоспазм, който може да се окаже и фатален. Поради съобщения за бронхоспазм при такива пациенти в резултат на кръстосана реактивност между аспирин и други нестероидни противовъзпалителни средства, пироксикам не бива да се назначава на пациенти с тази форма на аспиринова чувствителност и трябва да се употребява внимателно при пациенти с предхождаща астма.

Други реакции Комбинация от дерматологични и/или алергични признаци и симптоми (артралгии, пруритус, треска, отпадналост и обрив), подсказващи свръхчувствителна реакция се съобщават понякога във връзка с прием на пироксикам. Редко се забелязват фототоксични или фоточувствителни реакции. Пироксикам се свързва с клинично изостряне на порфирията и не се препоръчва при такива пациенти.

Кортикостероиди Нестероидните противовъзпалителни средства не могат да заместят кортикостероидите или да лекуват кортикостероидна недостатъчност. Пациенти с продължителна кортикостероидна терапия трябва бавно и постепенно да прекратят приема на кортикостероиди, ако е взето решение за прекъсване на кортикостероидната терапия и



преминване към нестероидни противовъзпалителни средства. Рязко прекъсване на кортикостероидите може да доведе до изостряне на заболяването.

Възпаления/инфекции Фармакологичната активност на нестероидните противовъзпалителни средства при понижаване на температурата и редуциране на възпалението може да отслаби ползата на тези диагностични признаци за разпознаване на усложненията на предполагаеми неинфекциозни, болезнени състояния. Нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се употребяват внимателно в случай на предхождаща инфекция.

Употребата на пироксикам, подобно на други познати инхибитори на циклооксигеназа /простагландин синтетаза/, 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 се препоръчва да се спре приема на пироксикам.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Пироксикам има висок афинитет на свързване със серумните протеини и затова може да се очаква, че ще измества другите белтък-свързани медикаменти. Има съобщения за взаимодействие с антикоагуланти от кумаринов тип. Лекарят трябва отблизо да следи с цел промяна на дозата при назначаване на пироксикам на пациенти, приемащи антикоагуланти от кумаринов тип или други медикаменти с висока свързваща способност.

Едновременно приемане на аспирин и пироксикам води до незначително намаляване (до 80% от нормата) на плазмените нива на пироксикам. Но рискът от стомашно-чревно кървене се увеличава при такава комбинирана терапия особено при пациенти в напреднала възраст. Затова не се препоръчва комбинирането му с аспирин.

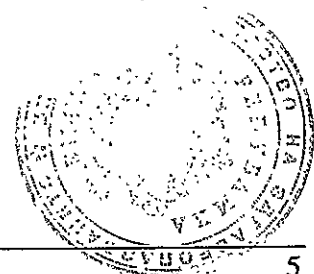
Да се избягва едновременното приложение на две или повече нестероидни противовъзпалителни средства поради увеличен риск от неблагоприятни ефекти.

Едновременната употреба на нестероидни противовъзпалителни средства, в това число и пироксикам, с метотрексат води до повишаване на нивото на метотрексат и проява на токсичност, особено миелосупресия и токсичност от страна на храносмилателната система. Едновременната употреба на нестероидни противовъзпалителни средства и метотрексат трябва да става изключително внимателно.

Пироксикам може да намали ефекта на антихипертензивните средства от типа на инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, диуретиците или бета-блокери. Отслабването на ефективността на антихипертензивните средства може да бъде в резултат на намеса в продукцията на вазодилаторни и натриуретични простагландини, която се стимулира от антихипертензивните средства.

Нестероидните противовъзпалителни средства, в това число и пироксикам, водят до повишаване на плазмените нива на литий и намаляване на бъбречния му клирънс. Средната минимална концентрация на литий се увеличава с 15%, а бъбречният му клирънс намалява с приблизително 20%. Този ефект се дължи на инхибиция на синтеза на бъбречни простагландини от нестероидните противовъзпалителни средства. Затова при едновременна употреба на нестероидни противовъзпалителни средства и литий трябва да се следи за признаци на литиево отравяне.

Едновременното приложение на ритонавир може да доведе до повишаване на серумната концентрация на пироксикам, създавайки потенциален риск от стомашно-чревна непоносимост или други сериозни неблагоприятни ефекти. Може да се очаква, че ритонавир значително ще забави метаболизма на пироксикам и ще доведе до повишаване на серумните му нива. Затова едновременната употреба на пироксикам и ритонавир е противопоказана.



4.6 Бременност и кърмене

Тератогенни ефекти: Категория В, ако се употребява през първия и втория триместър на бременността. Категория D, ако се употребява през третия триместър.

При наблюдение на 229 101 родили бременни жени, проведено в периода 1985-1992 година, майките на 161 новородени са приемало медикамента през първото тримесечие на бременността. Наблюдавани са шест (3.7%) значителни вродени дефекта (очаквани седем). Конкретните данни за шест категории дефекти не подкрепят наличие на взаимовръзка между приема на медикамента и вродените дефекти. Все пак липсват адекватни и добре-контролирани изследвания при бременни жени. Затова пироксикам не се препоръчва при бременни жени, тъй като безопасността му не е установена.

Нетератогенни ефекти: Поради познатия ефект на нестероидните противовъзпалителни средства върху сърдечно-съдовата система на плода (констрикция на дуктус артериозус, което може да доведе до белодробна хипертензия) употребата им по време на бременността, особено в напреднала бременност трябва да се избягва. Този клас медикаменти може да инхибира раждането и да удължи периода на бременността.

Кърмене: Пироксикам се излъчва в майчоното мляко. Определено е присъствието му в кърмата при начален и дълготраен (52 дни) прием. Пироксикам се открива в кърмата в количества 1% до 3% от концентрацията у майката. Не се наблюдава акумулиране на пироксикам в кърмата съответно на количеството му в плазмата по време на лечението. Употребата на пироксикам, все пак, не се препоръчва при майки-кърмачки.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

Тъй като при клинични изпитания е съобщавано за замаяност, сънливост и световъртеж, пациентите трябва да познават своите реакции към пироксикам преди да управляват МПС или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на страничните ефекти на пироксикам е определена въз основа на клинични изпитания, обхващащи приблизително 2 300 пациента, 400 от които са приемали медикамента по-дълго от 1 година и 170 - повече от две години.

Оплакванията от страна на храносмилателната система са били сред най-изявените странични ефекти. Наблюдавани са у приблизително 20% от пациентите, като в повечето случаи не са попречили на хода на терапията. Приблизително 5% от тези пациенти са прекъснали лечението като крайната честота на поява на пептична язва е около 1%.

Съобщено е за следните странични реакции (с честота >1%) при пациенти лекувани с препоръчания дозов режим:

Стомашно-чревни: анорексия, абдоминални болки, запек, диария, диспепсия, повишени стойности на чернодробните ензими, метеоризъм, забележимо кървене/перфорация, киселини, гадене, язви (стомашни/дуоденални), повръщане.

Хематологични: понижение на хемоглобина и хематокрита, несвързано с кървене от страна на стомашно-чревния тракт, анемия, левкопения, еозинофилия.

Дерматологични: пруритус, обрив.

Централна нервна система: замаяност, сънливост, световъртеж.

Урогенитални: повишаване на урея и креатинин.

Тялото като цяло: главоболие, физическо неразположение.

Сетива: бучене в ушите.

Сърдечно-съдови/респираторни: едем

Кратка характеристика на продукта

Следните странични реакции се наблюдават с честота <1%. Съществува вероятност за причинно-следствена връзка между приема на пироксикам и следните реакции:

Стомашно-чревни: нарушени чернодробни функции, жълтеница, хепатит, повръщане, хематемеза, мелена, стомашно-чревно кървене, перфорация и улцерация, сухост в устата.

Хематологични: тромбоцитопения, петехиален обрив, екхимоза, подтискане на костния мозък, включително апластична анемия, епистаксис.

Дерматологични: изпотяване, еритем, насинявания, десквамация, ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън, везикуло-булозна реакция, пхотоалергична кожна реакция.

Централна нервна система: депресия, безсъние, раздразнителност.

Уро-генитални: хематурия, протеинурия, интерстициален нефрит, хипер-калиемия, гломерулит, папиларна некроза, нефротичен синдром.

Тялото като цяло: болка (колики), треска, грипо-подобен синдром.

Сетивни органи: подути очи, замъглено зрение, дразнене в очите.

Сърдечно-съдови/респираторни: хипертония, влошаване на състояния на сърдечна недостатъчност, изостряне на стенокардия.

Метаболитни: хипогликемия, хипергликемия, наддаване на тегло, загуба на тегло.

Свръхчувствителност: анафилаксия, бронхоспазъм, уртикария/ангиоедем, васкулит, серумна болест.

Съобщавано е и за други нежелани ефекти с честота <1%, но причинната връзка между приема на пироксикам и съответната реакция не е установен:

Гастро-интестинални: панкреатит.

Дерматологични: онихилиза, косопад.

Централна нервна система: акатизия, халюцинации, промяна в настроението, кошмарни съновидения, умствена обърканост, парестезии.

Уро-генитална система: дизурия.

Тялото като цяло: слабост.

Сърдечно-съдови/респираторни: палпитации, диспнея.

Сетивни органи: преходна загуба на слуха.

Хематологични: хемолитична анемия.

4.9 Предозиране

Симптомите на остро отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства обикновено се ограничават до летаргичност, сънливост, гадене, повръщане и болка в епигастриума са найобщо обратими при съответни грижи. Възможно е гастро-интестинално кървене. Рядко могат да възникнат хипертония, остра бъбречна недостатъчност, подтискане на дишането и кома. За анафилактоидни реакции се съобщава след терапевтични дози на нестероидни противовъзпалителни средства, но могат да се наблюдават и след предозиране.

При отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства пациентите се лекуват симптоматично. Няма специфичен антидот. Препоръчва се предизвикване на повръщане и/или активиран въглен (60-100 g при възрастни, 1-2 g/kg при деца) и/или осмотично действащо очистително средство. При третиране на отравяне с пироксикам трябва да се има пред вид дългия му плазмен полуживот. Може да се използват и антиациди и Х-2 антагонисти. Форсирана диуреза, алкализирание на урината, хемодиализа или хемоперфузия не са от полза поради високия афинитет за свързване с плазмените белтъци.



5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

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. Едем, еритем, тъканна пролиферация, треска и болка се инхибират след приложение на пироксикам у лабораторни животни. Той е ефективен независимо от етиологията на възпалителния процес. Както и другите нестероидни противовъзпалителни средства пироксикам повлиява простагландиновия синтез като обратимо инхибира циклооксигеназата (простагландин-синтетаза). Метаболитите на пироксикам са неактивни и не инхибират простагландиновия синтез. Много ин витро и ин vivo изследвания са показали, че пироксикам повлиява клетъчната миграция към огнището на възпаление и предизвиква зависима от концентрацията инхибиция на колаген-индуцираната тромбоцитна агрегация. Ин витро, веществото е демонстрирало инхибиция на фагоцитозата и освобождаването на лизозомни ензими. Пироксикамът значително е намалил продукцията на супероксидни аниони в периферната кръв и синовиалната течност, както и броят на полиморфонуклеарните клетки и концентрацията на полиморфонуклеарната еластаза в синовиалната течност. Модулацията на този полиморфонуклеарен отговор допринесе за противовъзпалителното действие на пироксикам и играе роля при редуцирането на ставните увреждания, предизвикани от освобождаването на кислородни радикали и лизозомни ензими от полиморфонуклеарните клетки.

Както и другите нестероидни противовъзпалителни средства пироксикам притежава аналгетична и антипиретична активност. Впреки че пироксикам няма наркотико-подобни аналгетични свойства, той е мощен аналгетик. Аналгетичният ефект на пироксикамът 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. Болката при дисменорея се дължи на високото ниво на простагландини в ендометриума които предизвикват болезнени контракции на матката. Пироксикамът, като мощен инхибитор на простагландиновия синтез, се показва ефикасен в лечението на това състояние.

Счита се, че този медикамент е с подобра поносимост от много от нестероидните противовъзпалителни средства. Предимствата му включват еднократен дневен прием, незначително взаимодействие с антикоагуланти, малка разлика между аналгетичните и противовъзпалителните дози и ниска честота на чернодробни увреждания. Той е значително помощен (въз основа на еквимоларитет) от останалите нестероидни противовъзпалителни средства. Дози от 20 mg дневно притежават терапевтичен ефект, съвместим с терапевтичните дози на аспирин, но с помалък риск от нежелани ефекти спрямо ханосмилателната система и от шум в ушите.

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 със средно време на полу-елиминирање 50 часа (между 30 и 86 часа). Този удължен полуживот осигурява поддржане на относително стабилна плазмена концентрация през деня при еднократен дневен прием и значително акумулирање на медикамента при многократни дози. Еднократна доза от 20 mg пироксикам обикновено осигурява максимална плазмена концентрация от 1.5 до 2 $\mu\text{g/mL}$, докато максималната плазмена концентрация след многократен прием на 20 mg дневно се стабилизира околу 3-8 $\mu\text{g/mL}$. Плазмената концентрация се увеличава пропорционално на дозата.

Повечето пациенти достигат плазмени нива в състояние на равновесие за 7 до 12 дни. Повисоки нива, които достигат до равновесното състояние след две до три седмици, са наблюдавани у пациенти, при които се установява подълъг плазмен полу-живот.

При едновременно приемане с храна се наблюдава слабо забавяне на темпа, но не и в степента на абсорбция. Едновременният прием на антиациди няма ефект върху плазмените нива на перорално приетия пироксикам.

Разпределение: средният обем на разпределение в състояние на равновесие е приблизително 0.14 L/kg. 99% от пироксикама в плазмата е свързан с плазмените белтъци. Друго място на разпределение е синовиалната течност с околу 40% от плазмената концентрация. Пироксикам се открива в кърмата в количества 1% до 3% от концентрацията у майката. Не се наблюдава акумулирање на пироксикам в кърмата съответно на количеството му в плазмата по време на лечението.

Метаболизъм: пироксикам се метаболизира предимно в черния дроб чрез хидроксилување на пета позицията на страничната пиридилова верига и конюгация на този метаболит; чрез циклодехидратирање; чрез верига от реакции, вклучващи хидролиза на амидната връзка, декарбоксилация, контракция на пръстена и N-деметилювање. Съобщава, че продуктите от биотрансформацията на пироксикам нямат противовъзпалително действие.

Екскреция: пироксикам и неговите метаболити се екскретират в урината и фецеса като количествата в урината са двукратни по-големи отколкото във фецеса. Околу 5% от дозата се екскретира непроменена. Плазменият полуживот ($t_{1/2}$) на пироксикам е приблизително 50 часа.

5.3 Предклинични данни

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.

PIROXICAM ALKALOID/ПИРОКСИКАМ АЛКАЛОИД

Кратка характеристика на продукта

- 6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**
- 6.1 Списък на помощни вещества и техните количества**
- | | |
|----------------------------|---------|
| Lactose monohydrate | 91,6 mg |
| Magnesium stearate | 2,8 mg |
| Sodium lauryl sulfate | 0,4 mg |
| Maize starch | 4,0 mg |
| Colloidal anhydrous silica | 1,2 mg. |
- 6.2 Физични химични несъвместимости**
Няма данни.
- 6.3 Срок на годност**
5/пет/ години.
Да не се употребява след изтичане срока на годност.
- 6.4 Специални условия за съхранение**
Да се съхранява под 25°C.
Да се съхранява на недостъпни за деца места.
- 6.5 Данни за опаковката**
Кутия с 20 капсули в блистер.
- 6.6 Препоръки при употреба**
Само за перорално приложение.
- 7 Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**
Алкалоид АД
бул. А.Македонски 12
Скопие, Р. Македония
- Производител
Алкалоид АД
бул. А.Македонски 12
Скопие, Р. Македония
- 8 Първа регистрация на продукта в Р. България**
- 9 Регистрационен №**
- 10 Дата на последна редакция на текста**
Юли 2002г.