

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Piroxicam Arena 20 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține piroxicam 20 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 150,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, de culoare albă sau alb-gălbuie, cu diametrul de 8 mm, cu o linie mediană i pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Piroxicam Arena este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani pentru ameliorarea simptomelor de artroză, poliartrită reumatoidă sau spondilită anchilozantă.

Dacă este indicat un AINS, piroxicam nu este o opțiune de primă intenție terapeutică, din cauza profilului de siguranță (vezi pct. 4.2, 4.3. și 4.4).

Decizia de a prescrie piroxicam trebuie să fie luată în funcție de evaluarea riscului global al fiecărui pacient (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Prescrierea tratamentului cu piroxicam trebuie inițiată de către un medic cu experiență în evaluarea diagnosticului și tratamentului pacienților cu boli reumatice inflamatorii sau degenerative.

Doza maximă zilnică recomandată este de 20 mg.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Beneficiul și tolerabilitatea tratamentului trebuie reevaluate în decurs de 14 zile. Dacă se consideră necesară continuarea tratamentului, acesta va fi reevaluat frecvent.

Deoarece a fost demonstrată asocierea piroxicamului cu un risc crescut de complicații gastro-intestinale, trebuie luată în considerare necesitatea terapiei asociate cu medicamente gastro-protectoare (de exemplu: misoprostol sau inhibitori de pompă protonică), în special la pacienții vârstnici.

Mod de administrare

Se recomandă administrarea comprimatelor în timpul mesei, cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Hipersensibilitate la alte AINS;
- Antecedente de ulcere, hemoragii sau perforații gastro-intestinale;
- Antecedente de tulburări gastro-intestinale care predispun la tulburări hemoragice, cum sunt colita ulcerativă, boala Chron, cancerul gastro-intestinal sau diverticulita;
- Pacienți cu ulcer gastro-duodenal activ, tulburări gastro-intestinale inflamatorii sau hemoragii gastro-intestinale;
- Utilizare concomitentă cu alte AINS, inclusiv AINS COX-2 selective și acid acetilsalicilic în doze analgezice;
- Utilizare concomitentă cu medicamente anticoagulante;
- Antecedente de reacție alergică gravă de orice tip, în special reacții cutanate, cum sunt eritemul polimorf, sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică;
- Insuficiență hepatică severă;
- Insuficiență renală severă;
- Insuficiență cardiacă severă;
- Ultimul trimestru de sarcină;
- Copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinale, prezentate mai jos).

Beneficiul clinic și tolerabilitatea trebuie reevaluate periodic, iar tratamentul trebuie imediat întrerupt la prima apariție a reacțiilor cutanate sau a evenimentelor gastro-intestinale relevante.

Efecte gastro-intestinale, risc de ulcere, hemoragii și perforații gastro-intestinale.

AINS, inclusiv piroxicam, pot determina evenimente gastro-intestinale grave, inclusiv hemoragii, ulcere și perforații ale stomacului, intestinului subțire sau intestinului gros, care pot fi letale. Aceste evenimente adverse grave pot să apară în orice moment, cu sau fără simptome de avertizare, la pacienți tratați cu AINS.

Expunerea la AINS cu durată de acțiune lungă sau scurtă poate avea un risc crescut de evenimente gastro-intestinale grave. Date din studiile observaționale sugerează faptul că piroxicamul poate fi asociat cu un risc mare de toxicitate gastro-intestinală gravă, comparativ cu alte AINS.

Pacienții cu factori semnificativi de risc pentru evenimente gastro-intestinale grave trebuie tratați cu piroxicam doar după evaluare atentă (vezi pct 4.3 și mai jos).

Trebuie luată în considerare cu atenție posibilitatea necesității terapiei asociate cu medicamente gastro-protectoare (de exemplu: misoprostol sau inhibitori de pompă protonică) (vezi pct. 4.2).

Complicații gastro-intestinale grave - Identificarea persoanelor cu risc

Riscul de a prezenta complicații gastro-intestinale grave crește cu vârsta. Vârsta peste 70 de ani se asociază cu un risc mare de apariție a complicațiilor. Trebuie evitată administrarea la pacienți cu vârsta peste 80 de ani.

Pacienții care utilizează concomitent corticosteroizi pe cale orală, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic în doze mici, au un risc crescut de complicații gastro-intestinale grave (vezi mai jos și pct. 4.5). Similar altor AINS, trebuie luată în considerare utilizarea piroxicam în asociere cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei protonice), la pacienți cu risc.

Pacienții și medicii trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de ulcere și/sau hemoragii gastrointestinale în timpul tratamentului cu piroxicam.

Pacienților trebuie să li se ceară să raporteze orice simptom abdominal nou apărut sau neobișnuit în timpul tratamentului cu piroxicam. Dacă este suspectată o complicație gastro-intestinală în timpul tratamentului, administrarea de piroxicam trebuie întreruptă imediat și trebuie luate în considerare o evaluare clinică suplimentară și tratamentul adecvat.

Reacții cutanate

În asocieri cu utilizarea AINS au fost raportate foarte rar reacții adverse grave, unele fiind letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Date din studiile observaționale sugerează faptul că utilizarea piroxicam poate fi asociată cu un risc mai mare de reacții cutanate grave, decât alte AINS non-oxicamice. Pacienții prezintă cel mai mare risc de apariție al acestor reacții la începutul tratamentului, debutul reacției apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Tratamentul cu piroxicam trebuie întrerupt la prima apariție a eritemului cutanat, leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru piroxicam.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu piroxicam numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

La începutul tratamentului se impun monitorizarea diurezei și supravegherea funcțiilor renale la pacienții cu insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică sau renală cronică, la cei tratați cu diuretice, la cei cu hipovolemie după intervenții chirurgicale majore și la vârstnici.

Piroxicam Arena conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Similar altor AINS, trebuie evitată administrarea piroxicamului în asocieri cu acidul acetilsalicilic sau administrarea concomitentă cu alte AINS, inclusiv cu piroxicam sub alte forme farmaceutice, deoarece nu există date adecvate care să demonstreze că astfel de asocieri determină o îmbunătățire mai mare decât cea obținută prin monoterapia cu piroxicam; în plus, posibilitatea de apariție a reacțiilor adverse este crescută (vezi pct. 4.4). Studiile la om au demonstrat că utilizarea concomitentă a piroxicamului și acidului acetilsalicilic reduce concentrația plasmatică de piroxicam la aproximativ 80% din valoarea normală.

Corticosteroizi: risc crescut de ulceratii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4)

Medicamente anticoagulante: AINS, inclusiv piroxicam, pot intensifica efectul medicamentelor anticoagulante, cum ar fi warfarina. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă a piroxicamului cu anticoagulante, cum este warfarina (vezi pct. 4.3).

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de

hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

În cazul administrării concomitente cu litiu, piroxicamul scade excreția renală a litiului, determinând creșterea litemiei, eventual până la valori toxice. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, este necesară supravegherea strictă a litemiei și ajustarea dozei de litiu în timpul administrării concomitente și după întreruperea administrării antiinflamatorului nesteroidian.

În cazul administrării concomitente cu metotrexat (în doze mai mari sau egale cu 15 mg/săptămână) piroxicamul scade clearance-ul renal al metotrexatului și, consecutiv, crește toxicitatea citostaticului.

În cazul administrării concomitente cu diuretice sau cu inhibitori ai enzimei de conversie, piroxicamul poate determina insuficiență renală acută la pacienții deshidratați (scădere a filtrării glomerulare, prin diminuarea sintezei de prostaglandine renale). În asemenea situații este necesară hidratarea pacientului și supravegherea funcției renale la începutul tratamentului. Piroxicamul scade eficacitatea medicamentelor antihipertensive, inclusiv blocante beta-adrenergice, utilizate concomitent, din cauza diminuării sintezei de prostaglandine și retenției hidrosaline.

În cazul administrării concomitente cu ciclosporină, riscul de nefrotoxicitate al piroxicamului este crescut, în special la vârstnici.

În cazul administrării concomitente cu zidovudina, există risc de toxicitate asupra liniei eritrocitare (acțiune asupra reticulocitelor), cu anemie severă, care apare la 8 zile de la începutul tratamentului cu antiinflamator nesteroidian. Se impune controlul reticulocitelor timp de 8-15 zile.

Piroxicamul poate micșora eficacitatea dispozitivelor anticoncepționale intrauterine.

În cazul administrării concomitente cu medicamente care se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice se recomandă ajustarea dozelor de piroxicam.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine în timpul trimestrului III de sarcină poate determina efecte toxice fetale cardio-circulatorii, pulmonare și renale (hipertensiune pulmonară, închidere prematură a canalului arterial, insuficiență renală). Administrarea la sfârșitul sarcinii poate prelungi timpul de sângerare la mamă și la făt.

Dacă este absolut necesar, piroxicamul se va administra numai în primele 6 luni ale sarcinii, cu precauție și numai la indicația medicului, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

Piroxicamul se excretă în cantități mici în laptele matern. Nu se recomandă administrarea piroxicamului în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Piroxicam Arena poate să determine vertij sau somnolență, influențând astfel capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul (mai ales la nivelul membrelor inferioare), hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral).

Reacțiile adverse sunt prezentate clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și

<1/10); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale
Mai puțin frecvente: constipație, flatulență, diaree, ulcer,
Rare: perforații, hemoragii digestive oculte sau manifeste.
Foarte rare: pancreatită

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: afecțiuni alergice reacții anafilactice, angioedem, vasculite, boala serului

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: erupții cutanate, prurit, agravare a urticariei cronice
Mai puțin frecvente: stomatite
Foarte rare: fotosensibilizare, reacții de tip eritem polimorf, sindrom Stevens – Johnson, sindrom Lyell

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: cefalee, somnolență, vertij

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: tinitus
Foarte rare: scăderea acuității auditive

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: crize de astm bronșic (în special la pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene);

Investigații diagnostice:

Foarte rare: creștere a uremiei și creatininemiei, inhibare a agregării plachetare, prelungire a timpului de sângerare, scădere a valorii hemoglobinei și hematocritului, modificări ale parametrilor celulelor sanguine, creștere tranzitorie și reversibilă a enzimelor hepatice (excepțional icter și hepatită gravă).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj se recomandă întreruperea administrării și internarea de urgență într-o unitate de terapie intensivă pentru instituirea tratamentului adecvat: lavaj gastric, administrarea de cărbune activat pentru scăderea absorbției piroxicamului și tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sistemul musculo-scheletic, antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, oxicami, codul ATC: M01AC01.

Piroxicamul este un antiinflamator nesteroidian care face parte din grupa chimică a oxicamilor și are efecte antiinflamatoare, analgezice, antipiretice și antiagregante plachetare. Administrarea de piroxicam la animale poate reduce edemul local, eritemul, proliferarea tisulară, febra și durerea. Piroxicamul este eficient indiferent de etiologia inflamației.

Mecanism de acțiune

Studiile *in vivo* și *in vitro* au demonstrat că piroxicamul intervine în diferitele etape ale răspunsului imun și inflamator prin: inhibarea sintezei de prostaglandine prin inhibarea reversibilă a ciclooxigenazei; inhibarea agregării neutrofilelor; inhibarea migrării polimorfonuclearelor și monocitelor la nivelul zonei de inflamație; inhibarea eliberării de enzime lizozomale și limfokine stimulate; inhibarea producerii de către neutrofile a anionilor superoxid; scăderea producerii de factor reumatoid, atât sistemic, cât și la nivelul lichidului sinovial la pacienții cu poliartrită reumatoidă seropozitivă.

S-a demonstrat că piroxicamul nu acționează prin stimularea axei hipofizo-suprarenale. Studiile *in vitro* nu au relevat nici un efect negativ asupra metabolismului cartilajului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare pe cale orală, piroxicamul se absoarbe rapid din stomac și intestin. Se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche. Piroxicamul este metabolizat hepatic în principal prin hidroxilare, urmat de conjugare.

Se excretă în proporție mică (< 5% din doza administrată) sub formă nemetabolizată, prin urină și materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Polividonă K30
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a 10 comprimate.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, cod 024022, sector 2, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12909/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Ianuarie 2020.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2020