

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Piroxin 0,5 % geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma geeliä sisältää 5 mg piroksikaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi gramma geeliä sisältää propyleeniglykolia 150 mg/g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli.

Valmisteen kuvaus. Vaaleankeltainen, kirkas geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tuki- ja liikuntaelinten tulehdus- ja kiputilat, jänne- ja jännetupentulehdukset, periartriitti, artroosi, urheilusta tai tapaturmista aiheutuneet vammat (esim. tenniskyynärpää), nyrjähdykset, venähdykset ja ristiselkäkivut.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kipualueen laajuudesta riippuen 1–3 g (1 g on n. 1,5–4,5 cm) geeliä (vastaa 5–15 mg piroksikaamia) levitetään hoidettavalle alueelle 2-4 kertaa päivässä.

Geeliä hierotaan kunnes se on täysin imeytynyt. Koska geeli voi värjätä ihoa, tulee kädet pestä geelin levittämisen jälkeen (ellei käsiä hoideta).

Geelillä käsiteltyä aluetta ei saa peittää hengittämättömällä peittosidoksella (okklusiosidoksella). Geeli on tarkoitettu ainoastaan ulkoiseen käyttöön.

Pediatriset potilaat:

Piroxin-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kuten muutkin anti-inflammatoriset analgeetit, piroksikaami on kontraindisoitu potilailla, joilla asetyylilisilyihappo tai muu prostaglandiinisynteesiä estävä tulehduskipulääke on aiheuttanut astman, riniitin, angioedeman tai urtikarian oireita.

Piroxin-geeliä ei tule käyttää potilaille, joille piroksikaami, muut tulehduskipulääkkeet tai muu lääkitys ovat aiheuttaneet yliherkkyys oireita (riippumatta sen vakavuudesta).

Aikaisemmin koettu vakava allerginen lääkereaktio, erityisesti ihoreaktio, kuten monimuotoinen punavihoittuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi.

Valmistetta ei saa käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ihoreaktiot

Systeemisesti annetun piroksikaamin käytön yhteydessä on raportoitu hengenvaarallisia ihoreaktioita, lääkkeeseen liittyvää yleisoireista oireyhtymää (DRESS), Stevens-Johnsonin syndroomaa (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN). Näitä reaktioita ei ole liitetty paikallisesti iholle annosteltuun piroksikaamiin, mutta niiden mahdollista ilmaantumista paikallisesti iholle käytetyn piroksikaamin yhteydessä ei voida sulkea pois.

Potilaille on kerrottava ihoreaktioiden oireista ja heitä on seurattava huolellisesti ihoreaktioiden varalta. Suurin SJS- ja TEN-riski on ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Jos SJS- tai TEN-oireita (esim. paheneva ihottuma, johon usein liittyy rakkuloita tai

limakalvovaurioita) ilmenee, Piroxin-hoito on lopetettava.

Paras lopputulos SJS- ja TEN-oireiden hallinnassa saavutetaan varhaisella diagnoosilla ja epäillyn lääkehoidon välittömällä lopettamisella. Lääkkeen käytön nopea lopettaminen johtaa parempaan ennusteeseen.

Jos potilaalle on kehittynyt SJS tai TEN piroksikaamigeelin käytön yhteydessä, piroksikaami-geelin käyttöä ei saa koskaan aloittaa uudelleen kyseiselle potilaalle.

Piroksikaamin käytöstä saattaa aiheutua lievää paikallista ihoärsytystä (ks. myös 4.8 Haittavaikutukset). Piroksikaamigeeliä ei tule käyttää rikkiäiselle tai infektoituneelle ihoalueelle, eikä myöskään silmiin tai limakalvoille.

Piroksikaamin käytön yhteydessä on raportoitu toistopunoittumaa.

Potilaille, joilla on ollut piroksikaamiin liittynyttä toistopunoittumaa, ei saa enää aloittaa piroksikaamihoitoa. Ristireaktio muiden oksikaamien käytössä on mahdollinen.

Piroksikaamin käyttö voi heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille.

Tulehduskipulääkkeet, kuten piroksikaami, voivat aiheuttaa interstiaalisen nefriitin, nefroottisen syndrooman ja munuaisten vajaatoiminnan. Interstiaalista nefriittiä, nefroottista syndroomaa ja munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu myös piroksikaami-geelin käytön yhteydessä, vaikka geelihoidon syy-yhteyttä ei ole osoitettu. Tämän vuoksi näiden tapahtumien yhteyttä geelin käyttöön ei voida sulkea.

Geeli voi värjätä vaatteita ja ihoa, mikäli sitä ei hierota ihoon riittävän hyvin.

Propyleeniglykoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 150–450 mg propyleeniglykolia per annos, joka vastaa 150 mg/g geeliä.

Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

Koska tämä lääkevalmiste sisältää propyleeniglykolia, älä käytä sitä avoimiin haavoihin tai laajoille rikkoutuneille tai vahingoittuneille ihoalueille (kuten palovammat).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisesti käytettävällä geelillä ei ole todettu yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Piroksikaami geeliä ei suositella käytettäväksi raskauden tai imetyksen aikana, koska valmisteeseen turvallisuutta näiden aikana ei ole osoitettu.

Hedelmällisyys

Vaikutusmekanismiin perustuen tulehduskipulääkkeiden, kuten piroksikaamin, käyttö voi mahdollisesti viivästyttää tai estää munarakkulan repeämää. Tämä on mahdollisesti liittynyt joidenkin naisten palautuvaan infertiliteettiin. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi ja joille tehdään fertilitietutkimuksia, tulehduskipulääkkeiden, kuten paikallisesti käytetyn piroksikaamin, lopettamista on harkittava.

Raskaus

Paikallisesti käytetyn piroksikaamin turvallisuutta raskauden tai imetyksen aikana käytettäessä ei ole varmistettu. Piroksikaamilla ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia, kun sitä annettiin suun kautta eläinkokeissa.

Raskaana olevien naisten hoitoa paikallisesti käytettävällä piroksikaamilla ei ole tutkittu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun piroksikaamia on käytetty systeemisesti (ks. kohta 5.3), mutta näiden havaintojen merkitystä paikallisen käytön kannalta raskauden aikana ei tunneta. Koska paikallisesti annettavan piroksikaamin vaikutusta raskauteen ei tunneta, on sen käyttöä vältettävä raskauden aikana. Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon riskiä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen.

Valmistetta ei saa käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Piroksikaami estää prostaglandiinin synteesiä ja vapautumista estämällä reversiibelisti syklo-oksigenaasientsyymin toimintaa. Tämä vaikutus lisää kohdun supistumishäiriöitä ja synnytyksen myöhentymistä tiineillä eläimillä, kun lääkkeen antoa on jatkettu raskauden loppuvaiheeseen saakka. Muillakin tulehduskipulääkkeillä on sama vaikutus. Tulehduskipulääkkeiden tiedetään myös aiheuttavan sikiölle *ductus arteriosuksen* sulkeutumisen.

Imetys

Alustavien tutkimusten mukaan piroksikaamia kulkeutuu äidinmaitoon, jossa se saavuttaa pitoisuuden, joka on 1 % suun kautta otetun piroksikaamin pitoisuudesta plasmassa. Piroxin-geeliä ei suositella käytettäväksi imettäville äideille, koska sen turvallisuutta ei ole varmistettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Piroxin-geelillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Hoidosta johtuvia haittavaikutuksia on raportoitu harvoin. Kliinisissä piroksikaamitutkimuksissa haittavaikutuksia ilmeni 2,6 prosentilla tutkimushenkilöistä. Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ja ilmoitettu piroksikaamihoidon aikana. Haittavaikutusten esiintymistiheydet ovat seuraavat: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinaiset ($\leq 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Paikallinen ihoärsytys, ihon punoitus, kutina, hilseily, ihottuma ja reaktiot geelin sivelykohdassa.

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$):

Kosketusihottuma, ekseema, valoyliherkkyysreaktio, ihon värjäytyminen ja vaatteiden tahriintuminen, jos geeliä ei hierota ihoon kunnolla.

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$):

Vakavia ihereaktioita: Stevens-Johnsonin syndroomaa (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) on raportoitu (katso kohta 4.4).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

Toistopunoittuma (ks. kohta 4.4).

Mikäli paikallista ihoärsytystä esiintyy, geelin käyttö tulisi lopettaa ja korvattava tarvittaessa muulla hoidolla.

Hyvin harvoissa tapauksissa piroksikaami, kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, voi myös paikallisesti annosteltuna aiheuttaa angioedeeman, bronkospasmin/astmakohtauksen tai anafylaktisen reaktion.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Paikallisesti käytetyn piroksikaamigeelin yliannostus on epätodennäköistä. Yliannostustapauksessa hoito keskeytetään ja aloitetaan oireidenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitoon tarkoitetut valmisteet
ATC-koodi: M02AA07

Piroksikaami on ei-steroidinen anti-inflammatorinen lääkeaine. Vaikka piroksikaamin vaikutustapaa ei täysin tunneta, estää se prostaglandiinien synteesiä ja vapautumista estämällä reversiibelisti syklo-oksigenaasientsyymiä. Paikallisesti geelin muodossa annosteltuna piroksikaami lievittää tehokkaasti kipua ja alentaa tulehduksen aiheuttamaa turvotusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Rotille ja koirille tehdyissä tutkimuksissa piroksikaami vapautui iholle levitetystä geelistä asteittain ja imeytyi tasaisesti lihakseen ja synoviaalinesteeseen. Pitoisuudet asettuivat tasapainotilaan varsin nopeasti, jo muutamassa tunnissa iholle applikoinnin jälkeen.

Terveille koehenkilöille tehdyssä 14 päivää kestäneessä moniannostutkimuksessa, jossa siveltiin 0,5 % piroksikaamigeeliä kahdesti päivässä (kokonaispäiväannos 20 mg piroksikaamia), osoitettiin plasman piroksikaamipitoisuuden nousevan hitaasti hoitajakson aikana. Yli 200 ng/ml:n pitoisuus saavutettiin neljäntenä hoitopäivänä. Keskimääräiset vakaantilan pitoisuudet olivat 300 – 400 ng/ml. Keskiarvo jäi alle 400 ng/ml myös 14. hoitopäivänä. Havaitut piroksikaamipitoisuudet vastasivat noin 5 % vastaavan suun kautta otetun piroksikaamiannoksen (20 mg) pitoisuudesta plasmassa. Tässä tutkimuksessa eliminaation puoliintumisaajan todettiin olevan noin 79 tuntia.

Humaanikokeissa geelivalmistetta on siedetty hyvin, myös herkkien tutkimushenkilöiden iholla.

Piroksikaamin puoliintumisaika ihmisen seerumissa on noin 50 tuntia ja suurin osa lääkeaineesta erittyy inaktiivisena 5-hydroksimetaboliittina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Piroksikaamin subakuuttia ja kroonista toksisuutta on tutkittu rotilla, hiirillä, koirilla ja apinoilla. Piroksikaamia annettiin tutkimuksissa parenteraalisesti 0,3–25 mg/kg/vrk. Prekliiniset tulokset osoittavat, että vaikutukset ovat tyypillisiä ei-cox-selektiivisille tulehduskipulääkkeille: papillanekroosi ja maha-suolikanavan leesiot. Apina osoittautui varsin vastustuskykyiseksi ja koira puolestaan poikkeuksellisen herkäksi jälkimmäisen vaikutuksen suhteen. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa piroksikaami lisäsi eläinten synnytyshäiriöitä ja pitkitti synnytystä, kun lääkkeen antoa jatkettiin raskauden aikana. Prostaglandiinisynteesi-inhibiittoreiden käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen ennen implantaatiota ja sen jälkeen sekä sikiön luiden mineraaliumineralisaatioon. Nämä havainnot tehtiin parenteraalisen annon yhteydessä.

Lääkkeen akuuttia ja kroonista toksisuutta sekä ärsyttävyyttä on tutkittu eläinkokein. Akuuttia toksisuutta tutkittiin albiinorotilla sivelemällä geeliä kerta-annoksena 5 g/kg (200-300-kertaisesti suositeltu hoitoannos). Yhtään kuolemaa, merkkejä toksisuudesta tai ihon ärsytyksestä ei ilmennyt eikä painonmuutoksia havaittu ruumiinavauksissa. Toisessa kuukauden mittaisessa albiinorotille tehdyssä tutkimuksessa yhden ryhmän rottien selkään siveltiin päivittäin 1 g geeliä, toista ryhmää hoidettiin vehikkelillä ja kolmas ryhmä oli hoitamattomana verrokkina. Lääkkeen ei todettu aiheuttaneen sivelykohdassa ihon ärsyyntymistä eikä lääkkeestä johtuvia hematologiaan, laboratorioarvoihin, elinten painoon, ruumiinavauslöydöksiin tai histopatologiaan liittyviä muutoksia havaittu.

Yleisesti hyväksyttävä tutkimustapojen noudattaen on geelin mahdollista primaarista ihon ja silmän ärsytystä ja fototoksisuutta arvioitu kaniineille tehtyjen tutkimusten avulla sekä ihon herkistymistä ja fotoallergisuutta marsuille tehtyjen tutkimusten avulla. Ihoreaktioita ei havaittu, kun 0,5 % piroksikaamigeeliä tai vehikkeliä annosteltiin ehjälle kaniinin iholle. Kun sama tehtiin naarmutetulle iholle, geelin aiheuttama punoitus ja turvotus oli hieman voimakkaampaa kuin pelkän vehikkelin aiheuttama.

Pioksikaami on ei-steroidinen anti-inflammatorinen lääke (NSAID), jolla on myös analgeettista vaikutusta. Pioksikaamigeeliä antamalla on voitu estää koe-eläimille aiheutettua turvotusta, punoitusta, kudoksen uudismuodostusta, kuumetta ja kipua.

0,5 % pioksikaamigeelin anti-inflammatorisia ja analgeettisia ominaisuuksia on tutkittu käyttäen seuraavia yleisesti hyväksytyjä kivun ja tulehduksen määrittämiseen hyväksytyjä vakiomenetelmiä: karrageenin aiheuttavan rotan käpälän turvotus, rotan traumaattinen ödeema, hiivan aiheuttama kipu, puuvillalla rotalle aiheutettu granulaatio sekä säteilyn ja krotoniöljyn aiheuttama marsun vatsan ihon punoitus. Kaikissa edellä luetelluissa koejärjestelyissä 0,5 % pioksikaamigeelin todettiin vastaavan teholtaan 1 % indometasiinigeeliä. Lisäksi rotan turvonneen käpälän tulehduksen lievittämisessä geelin todettiin vastaavan teholtaan suun kautta annettua pioksikaamia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyleeniglykoli, isopropanoli, hypromelloosi, kaliumdivetyfosfaatti, natriumhydroksidi, natriummetabisulfiitti ja puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja yhteensopimattomuuksia.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

25 g, 50 g ja 100 g alumiiniputkilossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

6.7 MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

7. MYYNTILUVAN NUMERO

11627

8. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.11.1994

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 03.02.2010

9. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Piroxin 0,5 % gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram gel innehåller 5 mg piroxicam.

Hjälpämne med känd effekt:

Ett gram innehåller propylenglykol 150 mg/g.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Gel.

Beskrivning av preparatet: Ljusgul, klar gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inflammations- och smärttillstånd i stöd- och rörelseorganen, sen- och senskideinflammationer, periartrit, artros, idrottsskador och skador till följd av olycksfall (t.ex. tennisarmbåge), vrickningar, försträckningar och smärtor i korsryggen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna och barn över 12 år:

Beroende på det smärtande områdets storlek, appliceras 1–3 g gel (1 g motsvaras av cirka 1,5–4,5 cm) gel (motsvarar 5–15 mg piroxicam) 2–4 gånger dagligen på det område som ska behandlas.

Gelen ska masseras in i huden tills den absorberats helt. Eftersom gelen kan leda till missfärgningar på huden ska händerna tvättas efter att den applicerats (om inte händerna är det område som ska behandlas).

Det område som behandlats får inte täckas över med ocklusivt förband. Gelen är endast avsedd för utvärtes bruk.

Pediatrik population:

Säkerhet och effekt för Piroxin för barn under 12 år har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

I likhet med andra antiinflammatoriska smärtstillande medel, är piroxikam kontraindicerat för patienter hos vilka acetylsalicylsyra eller något annat prostaglandinsynteshämmande antiinflammatoriskt smärtstillande medel har orsakat symtom på astma, rinit, angioödem eller urtikaria.

Piroxin gel ska inte användas för behandling av patienter hos vilka piroxikam, något annat antiinflammatoriskt smärtstillande medel eller övrig medicinering har orsakat överkänslighetssymtom (oberoende av symtomens allvarlighetsgrad).

Tidigare allvarlig allergisk reaktion orsakad av läkemedel, särskilt vid fall av hudreaktioner som *erythema multiforme*, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys.

Produkten får inte användas under den sista trimestern av graviditeten.

4.4 Varningar och försiktighet

Hudreaktioner

Livshotande hudreaktioner, läkemedelsreaktion med eosinofili och systematiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), har rapporterats vid systemisk användning av piroxikamgel. Dessa reaktioner har inte associerats med piroxikam som använts lokalt, men möjligt ankomsten vid lokal användning av piroxicam på huden kan dock inte uteslutas.

Patienterna bör informeras om symtomen på olika hudreaktioner och observeras noggrant för eventuell uppkomst av tecken på sådana reaktioner. Risken för SJS och TEN är som störst under de första behandlingsveckorna. Om symtom på SJS eller TEN (t.ex. hudutslag som förvärras, ofta med blåsbildning eller skador på slemhinnorna) uppkommer, ska behandlingen med Piroxin avslutas.

Bäst resultat vid behandling av symtom på SJS och TEN uppnås vid tidig diagnos och ett omedelbart avbrytande av den läkemedelsbehandling som misstänks orsaka symtomen. Ett snabbt utsättande av läkemedelsbehandlingen ger bättre prognos.

Om någon patient utvecklat SJS eller TEN i samband med bruk av piroxikamgel får behandling med sådan gel aldrig mer inledas för patienten ifråga.

Piroxikam kan orsaka lindrig lokal hudirritation (se även avsnitt 4.8 Biverkningar). Piroxikamgel får inte appliceras på söndrig eller infekterad hud och inte heller i ögon eller på slemhinnor.

Fall av fixt läkemedelsutslag har rapporterats med piroxikam.

Piroxikam ska inte sättas in på nytt hos patienter med anamnes på piroxikamrelaterat fixt läkemedelsutslag. Potentiell korsreaktivitet kan uppstå med andra oxikamer.

Användning av piroxikam kan minska fertilitet hos kvinnor och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida.

Antiinflammatoriska läkemedel, såsom piroxikam, kan orsaka interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom och nedsatt njurfunktion. Interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom och nedsatt njurfunktion har också rapporterats vid användning av piroxikam gel, även om ett orsakssamband med gelbehandling inte har påvisats. Därför kan ett samband mellan dessa händelser och användning av gel inte uteslutas.

Gelen kan missfärga kläder och hud om den inte masseras in tillräckligt väl.

Propylenglykol

Detta läkemedel innehåller 150–450 mg propylenglykol per dos, motsvarande 150 mg/g gel.

Propylenglykol kan ge hudirritation.

Använd inte läkemedlet på öppna sår eller stora ytor med skadas hud (så som brännskador).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner med andra läkemedel har konstaterats för lokalt administrerad gel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Piroxikamgel rekommenderas inte under graviditet och amning, eftersom säkerhet under dessa perioder inte påvisats.

Fertilitet

På grund av sin verkningsmekanism kan antiinflammatoriska läkemedel, såsom piroxikam, eventuellt fördröja eller förhindra follikelbristning i äggstockarna, något som eventuellt har associerats med reversibel infertilitet hos vissa kvinnor. Hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller som genomgår fertilitetsundersökningar ska utsättning av antiinflammatoriska läkemedel, inklusive topikal användning av piroxikam, övervägas.

Graviditet

Säkerhet av piroxikam vid topikal användning under graviditet eller amning har inte fastställts. I djurstudier hade piroxikam inga teratogena effekter vid oral administrering.

Topikal piroxikambehandling hos gravida kvinnor har inte studerats. Djuurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid systemisk användning av piroxikam (se avsnitt 5.3) men betydelsen av dessa fynd avseende topikal användning under graviditet är okända. Eftersom effekten av topikalt administrerat piroxikam under graviditet inte är känd, ska användningen undvikas under graviditet. Hämning av prostaglandinsyntesen kan negativt påverka graviditeten. Epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall efter användning av prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. I djurstudier har administrering av prostaglandinsynteshämmare visat sig leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster.

Produkten får inte användas under den tredje trimestern av graviditeten. Piroxikam hämmar prostaglandinsyntes och -frisättning genom reversibel hämning av cyklooxygenasenzymet. Detta är en effekt som troligtvis ökar förekomsten av störningar i värkarbetet och förekomsten av fördröjd förlossning hos dräktiga djur då läkemedlet administrerats ända fram till slutet av dräktighetstiden. Även andra antiinflammatoriska läkemedel har samma effekt. Det är också känt att antiinflammatoriska läkemedel kan orsaka slutning av *ductus arteriosus* hos foster.

Amning

På basis av preliminära studier utsöndras piroxikam i bröstmjolk. Koncentrationen är cirka 1 % av plasmakoncentration som uppnås efter oral administrering av piroxikam. Piroxin gel rekommenderas inte hos ammande kvinnor eftersom dess klinisk säkerhet inte har fastställts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Piroxin gel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Behandlingsrelaterade biverkningar har rapporterats i sällsynta fall. I kliniska piroxikamstudier förekom biverkningar hos endast 2,6 % av studiedeltagarna. Följande biverkningar har observerats och rapporterats under piroxikambehandling. Frekvensen för biverkningar definieras på följande sätt: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($\leq 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Lokal hudirritation, hudrodnad, klåda, avflagning av huden, hudutslag och reaktioner vid appliceringsställe.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$):

Kontaktdermatit, eksem, fotosensitivitetsreaktion, missfärgning av hud och nedsmutsning av klädet om gelen inte masseras ordentligt in i huden.

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$):

Allvarliga hudreaktioner: Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Fixt läkemedelsutslag (se avsnitt 4.4).

Vid lokal hudirritation ska behandlingen med gelen avbrytas och ersättas av annan lämplig behandling vid behov.

I mycket sällsynta fall kan också lokal administrering av antiinflammatoriska smärtstillande medel som piroxikam orsaka angioödem, bronkospasmer/astmaanfall eller anafylaktiska reaktioner.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

En överdosering med lokalt applicerad piroxikamgel anses osannolik. Vid fall av överdosering ska behandlingen avbrytas och symptomatisk behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: utvärtes medel vid led- och muskelsmärter

ATC-kod: M02AA07

Piroxikam ett icke-steroid antiinflammatoriskt medel som har analgetiska och antipyretiska egenskaper. Även om verkningsmekanismen av piroxikam inte är helt känd, hämmar det prostaglandinsyntesen och – frisättningen genom reversibel hämning av cyklooxygenasenzymet. Lokalt administrerat piroxikam i

gelformat ger en effektiv lindring av smärta, och minskar dessutom svullnad som orsakats av inflammation.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I djurförsök på råtta och hund har piroxikam frisatts så småningom från gel som applicerats på huden, för att sedan absorberats i muskelvävnad och synovialvätska med jämn hastighet. Halterna uppnådde steady state anmärkningsvärt fort, redan inom några timmar efter appliceringen.

En långsam ökning av piroxikamhalten i plasma under behandlingsperioden visades i samband med en prövning hos friska frivilliga försökspersoner i 14 dagars tid, där 0,5 % piroxikamgel applicerades två gånger dagligen (total dygnsdos: 20 mg piroxikam). Halter på mer än 200 ng/ml uppnåddes på den fjärde behandlingsdagen. Steady state-halterna var i medeltal 300–400 ng/ml. Medelvärdet stannade under 400 ng/ml också på den 14:e behandlingsdagen. De observerade halterna av piroxikam motsvarade ungefär 5 % av halterna i plasma vid peroral administrering av motsvarande piroxikamdoser (20 mg). I samma studie konstaterades eliminationsfasens halveringstid uppgå till cirka 79 timmar.

Gelpreparatet har tolererats väl i studier på människa, även hos hudkänsliga personer.

Halveringstiden för piroxikam i plasma hos människa är cirka 50 timmar och största delen av läkemedlet utsöndras i form av en inaktiv 5-hydroximetabolit.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Subakut och kronisk toxicitet av piroxikam har studerats hos råtta, mus, hund och apa. I dessa studier administrerades piroxikamdoser 0,3–25 mg/kg/dygn parenteralt. Prekliniska resultat visar att effekterna är typiska för icke-cox-selektiva antiinflammatoriska läkemedel: papillnekros och lesioner i mag-tarmkanalen. Apor visade sig vara rätt så motståndskraftiga och hundar i sin tur ovanligt känsliga för lesioner i mag-tarmkanalen. I reproduktionstoxikologiska studier ökade piroxikam förekomsten av förlösningss störningar och utdragna förlösningar hos djuren då administrering av läkemedlet fortsatte under dräktighetstiden. Administrering av prostaglandinsynteshämmare har visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt störningar i mineralisering av skelett hos foster. Dessa observationer gjordes efter parenteral administrering.

Akut och kronisk toxicitet samt irritabilitet har undersökts i djurförsök. Akut toxicitet undersöktes hos albinoråttor genom att stryka på gel i engångsdoser om 5 g/kg (200–300 gånger mer än den rekommenderade dosen för behandling). Inga dödsfall, tecken på toxicitet eller hudirritation observerades, och viktförändringar konstaterades inte heller i samband med obduktion. I en annan studie på en månad ströks 1 g gel på ryggen hos en grupp albinoråttor, ett vehikelpreparat på ryggen hos en annan grupp, medan en tredje grupp fungerade som kontroll utan behandling med något preparat överhuvudtaget. Ingen hudirritation vid administreringsstället eller inverkan av läkemedlet på hematologi, laboratorievärden, organvikter, obduktionsfynd eller histopatologi konstaterades.

Läkemedlets eventuella förmåga att orsaka primär hud- eller ögonirritation och fototoxicitet har utvärderats hos kaniner och förmågan att orsaka hudkänslighet och fotoallergi har utvärderats hos marsvin med hjälp av allmänt godkända och adekvata forskningsmetoder. Då 0,5 % piroxikamgel eller vehikel applicerades på hel hud hos kanin, konstaterades inga hudreaktioner. Då samma försök utfördes på skrämrad hud, var den hudrodnad och -svullnad som uppkom en aning kraftigare med piroxikamgel än med vehikel.

Piroxikam tillhör de icke-steroida antiinflammatoriska läkemedlen (NSAID), som också innehar analgetisk effekt. Piroxikamgel har förhindrat svullnad, hudrodnad, nybildning av vävnad, feber och smärta som artificiellt framkallats hos försöksdjur.

De antiinflammatoriska och analgetiska egenskaperna hos 0,5 % piroxikamgel har undersökts med hjälp av följande godkända standardmetoder: tassvullnad framkallad av karragenan hos råtta, traumatiskt ödem hos råtta, smärta orsakad av jästsvamp, granulering framkallad av bomull hos råtta, hudrodnad på buken hos marsvin orsakad av strålning och krotonolja. I alla dessa försök konstaterades 0,5 % piroxikamgel till sin effekt motsvara 1 % indometacingel. Dessutom konstaterades gelens effekt motsvara peroralt administrerat piroxikam vid lindring av inflammation i samband med svullen tass hos råtta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol, isopropanol, hypromellos, kaliumdivätefosfat, natriumhydroxid, natriummetabisulfit och renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 g, 50 g och 100 g i aluminiumtub.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11627

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.11.1994

Datum för den senaste förnyelsen: 03.02.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.10.2022