

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Brexidol 20 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 191,2 mg piroxikam- β -cyklodextrin motsvarande 20 mg piroxikam.

Hjälpämne med känd effekt

Laktosmonohydrat 102,8 mg/tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Blekt gul, hexagonal tablett med en delningsskåra på ena sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Piroxikam är indicerat för symtomlindring vid osteoartrit, reumatoid artrit och Bechterews sjukdom (pelvospondylit). På grund av säkerhetsprofilen (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4) utgör piroxikam inget förstahandsalternativ om ett NSAID-preparat är indicerat.

Beslutet att förskriva piroxikam ska baseras på en total riskbedömning för den enskilda patienten (se avsnitt 4.3 och 4.4).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Förskrivning av piroxikam ska initieras av läkare med erfarenhet av diagnostisk utvärdering och behandling av patienter med inflammatoriska eller degenerativa reumatiska sjukdomar.

Den maximala rekommenderade dagliga dosen är 20 mg.

Risken för oönskade effekter kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid för symtomlindring. Effekt och tolerabilitet av behandlingen ska följas upp inom 14 dagar. Om fortsatt behandling bedöms nödvändig ska den ske med regelbunden uppföljning.

Eftersom samband mellan piroxikambehandling och ökad risk för gastrointestinala komplikationer påvisats bör eventuellt behov av kombinationsbehandling med slemhinneskyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) noga övervägas, särskilt för äldre patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för barn har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Behandling av barn rekommenderas därför inte.

Äldre patienter

Hos äldre patienter kan en dosreduktion av den dagliga dosen vara rimlig. Dosen ska noggrant fastställas av en läkare.

Administreringsätt

Tabletterna är för oral användning och ska sväljas med vatten. Tabletterna kan delas i två lika stora doser. Absorptionen av piroxikam påverkas inte av samtidigt intag av antacida och/eller föda. Om patienten förskrivs halva dosen, instruera patienten att dela tabletten genom att lägga den på en flat yta med skåran uppåt och trycka försiktigt med tummen för att dela tabletten i två lika delar.

4.3 Kontraindikationer

- Tidigare gastrointestinalt sår, blödning eller perforation.
- Anamnes med gastrointestinala besvär som medför ökad benägenhet för blödningar som ulcerös kolit, Crohns sjukdom, gastrointestinal cancer eller divertikulit.
- Aktivt ulcus ventriculi et duodeni, inflammatorisk gastrointestinal sjukdom eller gastrointestinal blödning.
- Samtidig användning av andra NSAID, inklusive COX-2-selektiva NSAID och acetylsalicylsyra i analgetiska doser.
- Samtidig användning av antikoagulantia.
- Anamnes med någon tidigare allvarlig allergisk läkemedelsreaktion, särskilt hudreaktioner såsom erytema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Tidigare hudreaktioner (oavsett svårighetsgrad) mot piroxikam, andra NSAID eller andra läkemedel.
- Under tredje trimestern av graviditeten.
- Svår hjärtsvikt.
- Levercirros eller allvarlig leversjukdom med gravt nedsatt leverfunktion.
- Svår njursjukdom (glomerulär filtrationshastighet under 30 ml/min).
- På grund av korsreaktivitet skall piroxikam inte ges till patienter som utvecklat symtom på astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID.
- Tillstånd med ökad blödningsbenägenhet.

4.4 Varningar och försiktighet

Biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid för symtomlindring.

Den kliniska nyttan och tolerabiliteten ska utvärderas regelbundet och behandlingen ska avbrytas omedelbart vid första symtom på hudreaktioner eller relevanta gastrointestinala händelser. Allvarliga hudreaktioner uppstår vanligen under behandlingens första veckor, patienter ska informeras om tecken och symtom såsom progressiva hudutslag, ofta med blåsor eller skadade slemhinnor. Patienter ska uppmanas att rapportera alla nya eller ovanliga magsymtom under behandlingen.

Gastrointestinala effekter, risk för gastrointestinalt sår, blödning och perforation

NSAID, inklusive piroxikam, kan orsaka allvarliga gastrointestinala händelser vilket inkluderar sår, blödning och perforation av magsäcken, tunntarmen eller tjocktarmen, vilka kan vara fatala. Dessa allvarliga biverkningar kan inträffa när som helst, med eller utan varningssymtom hos patienter som behandlas med NSAID.

Både kort- och långvarig NSAID-exponering ökar risken för allvarliga gastrointestinala händelser. Resultat från observationsstudier tyder på att piroxikam kan vara associerat med en ökad risk för allvarlig gastrointestinal sjukdom jämfört med andra NSAID.

Patienter med signifikanta riskfaktorer för allvarliga gastrointestinala händelser ska endast behandlas med piroxikam efter noggrant övervägande (se avsnitt 4.3 och nedan).

Eventuell kombinationsbehandling med slemhinneskyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör noga övervägas (se avsnitt 4.2).

Allvarliga gastrointestinala komplikationer

Identifiering av riskpatienter

Risken att utveckla allvarliga gastrointestinala komplikationer ökar med åldern. Patienter över 70 år löper hög risk för komplikationer. Administrering av läkemedlet till patienter över 80 år ska undvikas.

Patienter som samtidigt tar orala kortikosteroider, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller får trombocyttaggregationshämmande medel, t.ex. acetylsalicylsyra i låg dos, löper ökad risk att drabbas av allvarliga gastrointestinala komplikationer (se nedan och avsnitt 4.5). Liksom för övriga NSAID bör kombinationsbehandling med skyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) övervägas för dessa riskpatienter.

Patienter och läkare ska vara uppmärksamma på varningstecken och symtom på gastrointestinala sår och/eller blödning under behandling med piroxikam. Patienter ska uppmanas att rapportera alla nya eller ovanliga magsymtom under behandlingen. Om man misstänker en gastrointestinal komplikation under behandlingen ska piroxikam utsättas omedelbart och ytterligare klinisk utvärdering och behandling övervägas.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära sjukdomar

Lämplig övervakning och rådgivning krävs för patienter med etablerad hypertension och/eller hjärtsvikt, njursjukdom eller leversjukdom, särskilt om diuretika administreras på grund av att vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Patienter med okontrollerad arteriell hypertension, hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med piroxikam efter noggrant övervägande.

Liknande övervägande bör göras innan man påbörjar en längre tids behandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (t.ex. arteriell hypertension, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning).

Brexidol, liksom andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur, minskar trombocyttaggregationen och förlänger blödningstiden. Patienter med ökad blödningsbenägenhet bör inte ta detta läkemedel.

Hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, vissa av dem livshotande, såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats vid användning av piroxikam. Patienter ska informeras om tecken och symtom på hudreaktioner och övervakas noga med avseende på dessa hudreaktioner. Det är störst risk att SJS och TEN utvecklas under behandlingens första veckor. Vid första symtom eller tecken på DRESS, SJS eller TEN (t.ex. progressiva hudutslag, ofta med blåsor eller skadade slemhinnor), ska behandlingen med piroxikam avbrytas. Tidig diagnos och utsättande av läkemedlet som misstänks orsaka symtomen ger bäst resultat för att förhindra progression av DRESS, SJS och TEN. Ett tidigt utsättande innebär som regel bättre prognos. Om en patient har utvecklat DRESS, SJS eller TEN vid användning av piroxikam, får patienten aldrig behandlas med piroxikam igen.

Resultat från observationsstudier tyder på att piroxikam kan vara associerat med högre risk för allvarliga hudreaktioner än andra NSAID som inte är av oxikamtyp.

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med piroxikam vid vattkoppor.

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.

Övriga

Patienter med SLE bör behandlas med piroxikam först efter noggrann utvärdering.

Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njursjukdom eller leversjukdom speciellt vid samtidig diuretikabehandling måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.

Liksom för andra icke-steroida antiinflammatorika har ödem, främst ankelödem, rapporterats hos ett fåtal patienter. Detta bör beaktas vid behandling av äldre patienter eller patienter med nedsatt hjärtfunktion, där Brexidol kan ge upphov till hjärtinsufficiens.

Användning av Brexidol kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida, se avsnitt 4.6.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer bör undvikas

Acetylsalicylsyra/NSAID

Liksom för andra NSAID ska samtidig behandling med piroxikam och acetylsalicylsyra eller andra NSAID, inklusive andra piroxikamläkemedel, undvikas, eftersom data är otillräckliga för att kunna styrka att sådana kombinationer ger bättre resultat än behandling med enbart piroxikam. Dessutom ökar risken för biverkningar (se avsnitt 4.3 och 4.4). Kliniska studier har visat att samtidig användning av piroxikam och acetylsalicylsyra minskar plasmakoncentrationen av piroxikam till omkring 80 % av det normala värdet.

Antikoagulantia

NSAID, inklusive piroxikam, kan förstärka effekten av antikoagulantia såsom warfarin eller heparin. Piroxikam och antikoagulantia som warfarin ska inte användas samtidigt (se avsnitt 4.3). Det finns en förhöjd risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4.).

Metotrexat

NSAID hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat och en viss metabolisk interaktion med minskad clearance av metotrexat som följd kan också förekomma. Därför rekommenderas inte samtidig användning av NSAID vid högdosbehandling med metotrexat. Risken för eventuell interaktion mellan NSAID och metotrexat måste beaktas även vid lågdosbehandling med metotrexat, speciellt när det gäller patienter med nedsatt njurfunktion. När kombinationsbehandling måste genomföras bör njurfunktionen övervakas. Se även avsnitt 4.4.

Följande kombinationer kan kräva dosanpassning

ACE-hämmare och angiotensin II antagonister

Samtidig behandling med ACE-hämmare eller angiotensin II antagonister tillsammans med NSAID hos patienter med nedsatt njurfunktion kan öka risken för ytterligare nedsättning av njurfunktionen och njursvikt. Dessutom kan den antihypertensiva effekten av ACE-hämmare och angiotensin II antagonister minskas av NSAID.

Beta-receptorblockerande medel

Antiflogistika av NSAID-typ motverkar den antihypertensiva effekten av beta-receptorblockerande medel.

Ciklosporin & takrolimus

Administrering av NSAID samtidigt med ciklosporin eller takrolimus kan öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyclin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen övervakas noggrant.

Cimetidin

Cimetidin förlänger halveringstiden av piroxikam hos friska försökspersoner från genomsnittligt 37 till 52 timmar med motsvarande ökning av plasmakoncentrationen. Dosen av piroxikam bör därför minskas.

Kolestyramin

Samtidig tillförsel av kolestyramin oralt (och sannolikt även av kolestipol) bryter den enterohepatiska cirkulationen av piroxikam, tenoxicam och meloxicam efter parenteral administrering. Detta resulterar i en snabbare clearance av dessa antiflogistika och lägre plasmakoncentration. Eftersom koncentration/effekt-studier saknas för dessa medel är den kliniska betydelsen av interaktionen svårbedömd. Kombinationen bör undvikas.

Kortikosteroider

Ökad risk för gastrointestinala sår och blödningar (se avsnitt 4.4).

Litium

Fallrapporter talar för att piroxikam minskar litiums renala clearance med risk för stigande litiumhalter i serum. Kombinationen bör undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumhalten av litium kan genomföras och eventuell reduktion av litiumdosen görs vid påbörjande, justering eller utsättning av piroxikambehandling.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Tiazider och loop-diuretika

Antiflogistika av NSAID-typ har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid och bumetanid, möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. De kan även motverka den antihypertensiva effekten av tiazider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan negativt påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtnissbildning och gastroschisis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av Brexidol orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under graviditetens första och andra trimester ska Brexidol därför inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om Brexidol används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Brexidol under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Brexidol ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension);
- nedsatt njurfunktion (se ovan)

Behandling med av modern och fostret med prostaglandinsynteshämmare vid graviditetens slut kan orsaka:

- Ökad blödningstid.
- Hämning av livmoderkontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Brexidol är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Amning

Data visar att piroxikamkoncentrationen i bröstmjölk är mellan 1 % och 3 % av koncentrationen i moderns plasma. Piroxikam- β -cyklodextrin rekommenderas inte hos ammande mödrar eftersom klinisk säkerhet inte har studerats hos nyfödda.

Fertilitet

Användning av piroxikam- β -cyklodextrin kan minska kvinnlig fertilitet och rekommenderas inte hos kvinnor som försöker att bli gravida. Utsättning av piroxikam bör övervägas för de kvinnor som har svårigheter att bli gravida samt hos kvinnor som genomgår en fertilitetsutredning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna var gastrointestinala biverkningar. Illamående, kräkning, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, ulcerös stomatit, magsmärtor, melena, hematemes, exacerbation av kolit eller Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering av NSAID. Allvarliga hudreaktioner som Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats (se avsnitt 4.4). Magsår, gastrointestinal perforation och blödning, ibland dödliga, kan förekomma, särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar

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

(<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp enligt fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Anemi	Vanliga
	Aplastisk anemi, hemolytisk anemi, trombocytopeni, leukopeni, eosinofili,	Sällsynta
Immunsystemet	Anafylaxi	Sällsynta
Psykiska störningar	Depression, onormala drömmar, hallucinationer, insomni, förvirringstillstånd, humörförändringar, nervositet	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel, somnolens	Mindre vanliga
	Aseptisk meningit	Ingen känd frekvens
Ögon	Dimsyn	Mindre vanliga
Öron och balansorgan	Vertigo, tinnitus	Vanliga
	Hörselnedsättning	Sällsynta
Blodkärl	Vaskulit	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Bronkospasm, astma, rinit	Sällsynta
Magtarmkanalen	Diarré, dyspepsi	Vanliga
	gastrointestinal blödning, magsår	Mindre vanliga
	Gastrointestinal perforation	Sällsynta
	Magbesvär, magsmärtor, förstoppning, epigastriskt obehag eller smärta, flatulens, illamående, kräkningar, gastrit, stomatit, , melena, hematemesis, pankreatit	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Ikterus, hepatit	Sällsynta
Hud och subkutan vävnad	Utslag, pruritus	Vanliga
	Ljusöverkänslighetsreaktioner, urtikaria, icke-trombocytopen allergisk purpura (Henoch-Schönlein), erythema multiforme	Sällsynta
	Allvarliga hudreaktioner (SCARs); Steven-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats (se avsnitt 4.4).	Mycket sällsynta
	Fixt läkemedelsutslag (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens
	DRESS (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom)	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Interstitiell nefrit, papillär njurnekros, nefrotiskt syndrom, njursvikt	Sällsynta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ödem	Mindre vanliga
Undersökningar	Stegring av urea i blodet	Vanliga
	Förhöjda transaminaser	Mindre vanliga
	Hämning av trombocyttaggregationen	Sällsynta

Beskrivning av utvalda biverkningar

Ödem, hypertension och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling. Möjligheten till att utlösa hjärtsvikt hos äldre patienter eller de med nedsatt hjärtfunktion bör därför beaktas (se avsnitt 4.4).

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att vissa NSAID (särskilt vid höga doser och långtidsbehandling) kan vara associerat med en liten riskökning av arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

I sällsynta fall förekommer allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner i samband med vattkoppor.

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:

Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Illamående, kräkningar, buksmärtor, diarré. Huvudvärk, yrsel, somnolens, medvetslöshet, kramper, andningsdepression. Metabolisk acidosis. Eventuellt negativ påverkan på lever, njurar, benmärgsdepression och hjärt- och kärlsystemet.

Behandling

Om befogat, ventrikeltömning och aktivt kol i upprepade doser. Sörj för god diures. Antacida vid behov och övrig symptomatisk behandling.

Toxicitet

20 mg administrerat till 4-åring gav lindrig förgiftning, 100 mg administrerat till 2-åring gav allvarlig förgiftning. 600 mg administrerat till vuxen gav måttlig till allvarlig förgiftning medan 1,8 g administrerat till en annan vuxen resulterade i en måttlig förgiftning.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID
ATC-kod: M01AC01

Verkningsmekanism

Medlets antiinflammatoriska effekt sammanhänger sannolikt med förmågan att hämma prostaglandinsyntesen. Detta innebär också att piroxikam hämmar trombocytaggregationen.

Farmakodynamisk effekt

Brexidol är ett antiinflammatoriskt medel av icke-steroid natur med antipyretiska och analgetiska egenskaper. Det innehåller piroxikam som aktiv substans i komplex med β -cyklodextrin i förhållandet 1:2,5.

β -cyklodextrin är ett stärkelsehydrolysat framställt genom enzymatisk nedbrytning. Komplexet ger ökad löslighet och därmed snabbare absorption av piroxikam. Effekten efter en engångsdos inträder därför snabbare än för vanligt piroxikam.

Klinisk effekt och säkerhet

Piroxikam hämmar även den renala prostacyklinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njursvikt, hjärtsvikt eller leversvikt samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njursvikt, vätskeretention och hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Piroxikam absorberas nästan fullständigt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 1 - 3 timmar. Steady state koncentrationen uppnås inom 4 - 13 dygn.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är hög (99 %). Distributionsvolymen uppgår till ca 120 ml/kg kroppsvikt, vilket väsentligen motsvarar extracellulärutrymmet.

Metabolism

Metaboliseringen sker huvudsakligen genom hydroxylering av pyridylringen på sidokedjan följt av konjugering med glukuronsyra och eliminering via urinen.

Eliminering

Halveringstiden i plasma är ca 50 timmar. Farmakokinetiken hos piroxikam är inte dosberoende. Piroxikam metaboliseras så gott som fullständigt och mindre än 5 % av dygnsdosen utsöndras i ometaboliserad form i urin och feces. Metaboliterna utsöndras främst via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Piroxikam har inte visat några skadliga mutagen i *in vitro* och *in vivo* studier.

Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flertalet missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, krospovidon, natriumstärkelseglykolat, kolloidal kiseldioxid, pregelatiniserad majsstärkelse och magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

7 och 20 tabletter i värmeformade PVC/PVdC blister med Al/PVdC förslutning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11844

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1993-06-18

Datum för den senaste förnyelsen: 2008-06-18

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-04-16