



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ

Τηλέφωνο: 210-6507200

**ΑΘΗΝΑ, 1-2-2011**

**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 5927**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PIROXICAM**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περι εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ. 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ»,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων, Τμήμα Α' αρ. Φ-246/2-7-2010.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PIROXICAM**, ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(πιροξικάμη)

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

- ΔΙΣΚΙΑ ΓΙΑ ΔΙΑΣΠΟΡΑ:
- ΥΠΟΘΕΤΑ:
- ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ:

Piroxicam: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

4-Hydroxy-2-methyl-N-2-pyridyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1.1-dioxide

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ:**

Δισκία για διασπορά, Υπόθετα, Ενέσιμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η πιροξικάμη ενδείκνυται για τη συμπτωματική ανακούφιση της οστεοαρθρίτιδας, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας. Λόγω του προφίλ ασφαλείας της (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4), η πιροξικάμη δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής σε περίπτωση που ενδείκνυται ΜΣΑΦ.

Η απόφαση για τη συνταγογράφηση της πιροξικάμης θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση των συνολικών κινδύνων για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνταγογράφηση της πιροξικάμης θα πρέπει να αρχίζει από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία ασθενών με φλεγμονώδεις ή εκφυλιστικές ρευματικές νόσους.

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 20 mg.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη διάρκεια, η οποία είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων. Το όφελος και η ανοχή στη θεραπεία θα πρέπει να εκτιμώνται μέσα σε 14 ημέρες. Εάν η συνέχιση της θεραπείας θεωρείται απαραίτητη, θα πρέπει να γίνεται συχνή επανεκτίμηση.

Δεδομένου ότι η πιροξικάμη έχει δείχθει ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γαστρεντερικών επιπλοκών, η πιθανή ανάγκη για συνδυασμένη θεραπεία με γαστροπροστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά, ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς.

#### Χορήγηση

##### Από του στόματος (Δισκία για διασπορά)

Τα δισκία για διασπορά δύναται να καταποθούν ολόκληρα με κάποιο πόσιμο υγρό ή να διαλυθούν σε ποσότητα νερού τουλάχιστον 50 ml και να καταποθούν.

##### Ενδομυϊκή

Η ενδομυϊκή μορφή της πιροξικάμης είναι κατάλληλη για την αρχική θεραπεία οξείων καταστάσεων και παροξύνσεων χρόνιων, παθολογικών καταστάσεων. Για τη συνέχιση της θεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείται η από του στόματος μορφή (δισκία για διασπορά) ή τα υπόθετα.

Η δοσολογία για την ενδομυϊκή χορήγηση είναι όμοια με την από του στόματος δοσολογία για την ίδια ένδειξη και εφαρμόζεται μόνο κατά τις πρώτες 2-3 μέρες της θεραπείας. Σε μερικές περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η από του στόματος συνέχιση της θεραπείας, μπορεί να συνεχιστεί η ενδομυϊκή χορήγηση σε δόση 20 mg ημερησίως για ακόμη 5 ημέρες.

Η ενδομυϊκή ένεση της πιροξικάμης πρέπει να γίνεται δια της χρησιμοποίησης άσηπτης τεχνικής εντός σχετικώς μεγάλου μυός. Το προτιμότερο σημείο ενέσεως είναι το άνω έξω τεταρτημόριο του γλουτού (δηλ. ο μείζων γλουτιαίος μυς). Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις είναι απαραίτητο να γίνεται αναρρόφηση προ της ενδομυϊκής εγχύσεως, προς αποφυγή ακούσιας εγχύσεως του φαρμάκου εντός μεγάλου αγγείου.

##### Χορήγηση από το ορθό

Για κάθε ένδειξη, η δοσολογία των υποθέτων της πιροξικάμης, όταν χρησιμοποιούνται μόνα τους είναι η ίδια με τη δοσολογία των δισκίων της πιροξικάμης. Τα υπόθετα της πιροξικάμης προσφέρουν μια εναλλακτική οδό χορήγησης για το γιατρό που προτιμάει τη χρήση τους για ορισμένους ασθενείς ή για τους ασθενείς που προτιμούν τη χρήση των υποθέτων.

##### Συνδυασμένη Χορήγηση

Σε συνδυασμένη χορήγηση των δισκίων για διασπορά, των υποθέτων και της ενδομυϊκής μορφής της πιροξικάμης, η ολική ημερήσια δόση αυτών δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη δόση όπως υποδεικνύεται ανωτέρω.

### 4.3 Αντενδείξεις

- Ιστορικό γαστρεντερικού έλκους, αιμορραγίας ή διάρρηξης

- Ιστορικό γαστρεντερικών διαταραχών οι οποίες προδιαθέτουν σε αιμορραγικές διαταραχές, όπως η ελκώδης κολίτιδα, η νόσος του Crohn, ο καρκίνος του γαστρεντερικού ή η εκκολπωματίτιδα
- Ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος, φλεγμονώδη γαστρεντερική διαταραχή ή γαστρεντερική αιμορραγία
- Ταυτόχρονη χρήση άλλων ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών για την COX-2 ΜΣΑΦ και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε αναλγητικές δόσεις
- Ταυτόχρονη χρήση αντιπηκτικών
- Ιστορικό προηγούμενης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης οποιουδήποτε τύπου, ειδικά δερματικές αντιδράσεις όπως το πολύμορφο ερύθημα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση
- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία, προηγούμενη δερματική αντίδραση (ανεξαρτήτως σοβαρότητας) στην πιροξικάμη, σε άλλα ΜΣΑΦ και σε άλλα φάρμακα. Υπάρχει πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η πιροξικάμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα προκάλεσαν συμπτώματα άσθματος, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση.
- Ασθενείς με σοβαρή αιματολογική νόσο, βαρεία ηπατική ή βαρεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Στην κύηση και τη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία.
- Τα υπόθετα πιροξικάμης δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με οιαδήποτε φλεγμονώδη βλάβη του ορθού και του πρωκτού καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό πρόσφατης αιμορραγίας από το ορθό ή τον πρωκτό.
- Θεραπεία του περι-εγχειρητικού άλγους στα πλαίσια επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα
- Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.

#### 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη διάρκεια, η οποία είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.2, και κινδύνους από το γαστρεντερικό και καρδιοαγγειακό).

Η ταυτόχρονη χρήση πιροξικάμης και ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένων των αναστολέων του COX-2, πρέπει να αποφεύγεται.

Το κλινικό όφελος και η ανοχή θα πρέπει να επανεκτιμώνται περιοδικά και η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα στην πρώτη εμφάνιση δερματικών αντιδράσεων ή σχετικών γαστρεντερικών συμβαμάτων.

Επιδράσεις στο γαστρεντερικό (GI), Κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους, Αιμορραγίας και Διάτρησης.

Τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της πιροξικάμης, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά γαστρεντερικά συμβάματα τα οποία περιλαμβάνουν φλεγμονή, αιμορραγία, έλκος και διάτρηση του στομάχου, του λεπτού και του παχέος εντέρου που μπορεί να είναι θανατηφόρα. Αυτές οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν οποιαδήποτε στιγμή, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα, σε ασθενείς υπό θεραπεία με ΜΣΑΦ. Όταν παρουσιασθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν πιροξικάμη, πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

Η βραχείας και μακράς διάρκειας έκθεση στα ΜΣΑΦ έχουν αμφοτέρως αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών γαστρεντερικών συμβαμάτων. Στοιχεία από μελέτες παρατήρησης υποδηλώνουν ότι η πιροξικάμη μπορεί να σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο σοβαρής γαστρεντερικής τοξικότητας σε σχέση με τα άλλα ΜΣΑΦ.

Ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για σοβαρά συμβάματα από το γαστρεντερικό (όπως είναι οι ηλικιωμένοι, οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, οι ασθενείς που χρησιμοποιούν ταυτόχρονα ασπιρίνη ή οι ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ή με ενεργή γαστρεντερική νόσο, όπως εξέλκωση, γαστρεντερική αιμορραγία ή φλεγμονώδεις καταστάσεις) θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με πιροξικάμη μόνο ύστερα από προσεκτική εκτίμηση (βλέπε παραγράφους 4.3 και παρακάτω).

Η ενδεχόμενη ανάγκη για συνδυασμένη θεραπεία με γαστροπροστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να εκτιμάται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### **Σοβαρές Γαστρεντερικές Επιπλοκές Ταυτοποίηση ατόμων υψηλού κινδύνου**

Ο κίνδυνος για την ανάπτυξη σοβαρών επιπλοκών από το γαστρεντερικό αυξάνει με την ηλικία. Ηλικία άνω των 70 ετών σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. Η χορήγηση σε ασθενείς μεγαλύτερους των 80 ετών θα πρέπει να αποφεύγεται.

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή από το στόματος, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών γαστρεντερικών επιπλοκών (βλέπε παρακάτω και παράγραφο 4.5). Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση της πιροξικάμης σε συνδυασμό με

προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων), θα πρέπει να εκτιμάται σε αυτούς τους υψηλού κινδύνου ασθενείς.

Οι ασθενείς και οι ιατροί θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων γαστρεντερικού έλκους και/ή αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιροξικάμη. Θα πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να αναφέρουν οποιοδήποτε νέο ή ασύνηθες κοιλιακό σύμπτωμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν, κατά τη διάρκεια της θεραπείας, υπάρχει υποψία μίας γαστρεντερικής επιπλοκής, η πιροξικάμη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιπρόσθετης κλινικής αξιολόγησης και θεραπείας.

### **Δερματικές αντιδράσεις**

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες είχαν ως αποτέλεσμα το θάνατο, που περιλαμβάνουν αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Steven-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένης της πιροξικάμης (βλέπε παράγραφο 4.8). Στοιχεία από μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν ότι η πιροξικάμη μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση σοβαρών δερματικών αντιδράσεων σε σχέση με άλλα ΜΣΑΦ τα οποία δεν είναι οξικάμες. Φαίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση τέτοιων αντιδράσεων στην αρχή της θεραπείας με την έναρξη της αντίδρασης να λαμβάνει χώρα, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, μέσα στον πρώτο μήνα θεραπείας. Η χορήγηση της πιροξικάμης πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβης του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

### **Υπέρταση**

Όπως όλα τα ΜΣΑΦ, έτσι και η πιροξικάμη μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση υπέρτασης ή στην επιδείνωση προϋπάρχουσας υπέρτασης, καθεμία από τις καταστάσεις αυτές μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Τα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένης της πιροξικάμης, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά την έναρξη της θεραπείας με πιροξικάμη και καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

### **Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις**

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και /ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο), τα οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα. Οι ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο. Για να ελαχιστοποιηθεί ο δυνητικός κίνδυνος για καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες, στους ασθενείς που λαμβάνουν πιροξικάμη, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας. Οι ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προετοιμασμένοι για την εμφάνιση τέτοιων ενεργειών, ακόμα και απουσία προηγούμενων καρδιαγγειακών συμπτωμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τα σημεία και/ή συμπτώματα της σοβαρής καρδιαγγειακής τοξικότητας και σχετικά με το τι πρέπει να κάνουν σε περίπτωση που εμφανισθούν. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος για την πιροξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με πιροξικάμη μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής ασθένειας (π.χ. υπέρταση, υπερχοληστερόλαια, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

### **Νεφρικές επιδράσεις**

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν διάμεση νεφρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, θηλοειδή νέκρωση και νεφρωσικό σύνδρομο. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα αναστέλλουν τη σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών οι οποίες υποβοηθούν τη διατήρηση της αιμάτωσης των νεφρών σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική ροή αίματος και ο όγκος του αίματος έχουν μειωθεί. Στους ασθενείς αυτούς η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει εμφανή νεφρική ανεπάρκεια, την οποία κατά κανόνα ακολουθεί αποκατάσταση στο προ της θεραπείας στάδιο, μετά τη διακοπή της χορήγησης των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης της παραπάνω παθολογικής αντίδρασης είναι αυτοί που παρουσιάζουν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση

του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο και εμφανή νεφροπάθεια. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή κατά τη διάρκεια της λήψεως μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Απαιτείται προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας με πιροξικάμη σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση. Συνιστάται επίσης προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις).

Λόγω της εκτεταμένης νεφρικής απέκκρισης της πιροξικάμης και των προϊόντων βιομετασχηματισμού της, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χαμηλότερων δόσεων σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και πρέπει οι ασθενείς αυτοί να παρακολουθούνται στενά (βλ. παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις και παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

### **Κατακράτηση Υγρών και Οίδημα**

Όπως και με άλλα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση της προσταγλανδίνης, έχουν παρατηρηθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε μερικούς ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένης και της πιροξικάμης. Επομένως, η πιροξικάμη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία και άλλες καταστάσεις που προδιαθέτουν σε, ή επιδεινώνονται από τη ν, κατακράτηση υγρών. Ασθενείς με προϋπάρχουσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση, πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

### **Οφθαλμολογικές επιδράσεις**

Λόγω του ότι έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τους οφθαλμούς κατά τη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων συνιστάται οι ασθενείς που παρουσιάζουν οφθαλμικά ενοχλήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιροξικάμη να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση.

### **Προσοχή στη χορήγηση**

Όπως και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας, σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά, σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία και σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Δεδομένου ότι ηλικιωμένοι ασθενείς φαίνεται ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από την χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και δεδομένου επίσης ότι οι ηλικιωμένοι, αδύνατοι και εξασθενημένοι ασθενείς ανέχονται δυσκολότερα τις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη το ενδεχόμενο χρησιμοποίησεως μικροτέρας αρχικής δόσεως του φαρμάκου από τη συνήθη, η οποία αυξάνεται εφ' όσον δεν παρατηρηθεί βελτίωση των συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή. Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς.

Απαγορεύεται η χορήγηση της ενδομυϊκής μορφής στα νεογνά. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής, διότι περιέχει ως συντηρητικό βενζυλική αλκοόλη.

### **Προφυλάξεις που σχετίζονται με τη γονιμότητα**

Η χρήση της πιροξικάμης μπορεί να επηρεάσει την γονιμότητα στις γυναίκες και δεν συνιστάται η χρήση του σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της πιροξικάμης σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή βρίσκονται υπό διερεύνηση στειρότητας.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### **Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα**

Η πιροξικάμη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ μειώνει την συσσώρευση αιμοπεταλίων και παρατείνει τον χρόνο πήξης. Η συγκεκριμένη επίδραση πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τον καθορισμό των χρόνων πήξης. Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση της πιροξικάμης μαζί με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή η ταυτόχρονη χρήση με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων άλλων φαρμακοτεχνικών μορφών της πιροξικάμης, πρέπει να αποφεύγεται καθώς τα δεδομένα δεν είναι επαρκή προκειμένου να δειχθεί ότι τέτοιοι συνδυασμοί οδηγούν σε μεγαλύτερη

βελτίωση σε σχέση με αυτή που επιτυγχάνεται με την πιροξικάμη μόνη της. Επιπλέον, η πιθανότητα για ανεπιθύμητες ενέργειες ενισχύεται (βλέπε παράγραφο 4.4). Μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι η ταυτόχρονη χρήση της πιροξικάμης και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος μειώνει τη συγκέντρωση της πιροξικάμης στο πλάσμα περίπου στο 80 % της συνήθους τιμής.

Χολεстуραμίνη: Έχει αποδειχθεί ότι η χολεстуραμίνη ενισχύει την από του στόματος κάθαρση και μειώνει το χρόνο ημίσειας ζωής της πιροξικάμης. Προκειμένου να μειωθεί αυτή η αλληλεπίδραση, είναι φρόνιμο να χορηγείται η πιροξικάμη τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά τη χολεстуραμίνη.

Κορτικοστεροειδή: αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους ή αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κυκλοσπορίνη: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.

Αντιπηκτικά: Τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της πιροξικάμης, μπορεί να ενισχύσουν τις δράσεις των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη. Επομένως, η χρήση της πιροξικάμης ταυτόχρονα με αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη θα πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Αντισταμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs): αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αντιυπερτασικά, περιλαμβανομένων των διουρητικών, των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) και των ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II (ΑΙΙΑ):

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν κατακράτηση νατρίου, καλίου και ύδατος και ως εκ τούτου, μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Οι εν λόγω ιδιότητες πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη στη θεραπεία ασθενών με διαταραχές καρδιακής λειτουργίας ή υπέρταση δεδομένου ότι μπορεί να είναι υπεύθυνες για την επιδείνωση παρομοίων καταστάσεων.

Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία), η συγχορήγηση ενός αναστολέα του ΜΕΑ ή ενός ΑΙΙΑ μαζί με έναν αναστολέα της κυκλοοξυγενάσης μπορεί να επιδεινώσει περισσότερο τη νεφρική λειτουργία, περιλαμβανομένης της πιθανότητας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Σε ασθενείς που λαμβάνουν πιροξικάμη μαζί με ένα διουρητικό, έναν αναστολέα του ΜΕΑ ή έναν ΑΙΙΑ, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο εμφάνισης αυτών των αλληλεπιδράσεων. Επομένως η συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων πρέπει γίνεται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς. Οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και πρέπει να αξιολογείται η ανάγκη παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της συγχορηγούμενης θεραπείας και, κατόπιν, σε τακτά διαστήματα.

Αντιόξινα:

Ταυτόχρονη χορήγηση αυτού με αντιόξινα φάρμακα δεν είχε επίδραση στις συγκεντρώσεις της πιροξικάμης στο αίμα.

Καρδιακές γλυκοσίδες (Διγοξίνη και διγιοξίνη):

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επιδεινώσουν την καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσουν το ρυθμό σπειραματικής διήθησης και να αυξήσουν τα επίπεδα γλυκοσίδων στο πλάσμα. Η ταυτόχρονη χορήγηση πιροξικάμης και διγοξίνης ή διγιοξίνης δεν προκάλεσε μείωση των συγκεντρώσεων της πιροξικάμης ή κανενός από τα παραπάνω φάρμακα στο αίμα.

Λίθιο και άλλοι παράγοντες που δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος:

Η πιροξικάμη δεσμεύεται σε μεγάλο ποσοστό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και ως εκ τούτου θα αναμενόταν να αντικαθιστά άλλα φάρμακα που δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες. Ο γιατρός πρέπει να παρακολουθεί με προσοχή τους ασθενείς για πιθανή αλλαγή της δόσης σε ταυτόχρονη χορήγηση της πιροξικάμης με άλλα έντονα δεσμευόμενα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος φάρμακα και ιδιαίτερα όταν χορηγείται ταυτόχρονα σε μεγάλες δόσεις με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά (βαρφαρίνη) και θεωρητικώς με σουλφονουλορίες, υδαντοΐνες ή σουλφοναμίδες. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα περιλαμβανομένης και της πιροξικάμης, έχει αναφερθεί ότι αυξάνουν τις συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα μετά από έναρξη της θεραπείας με πιροξικάμη, προσαρμογή των δόσεων ή διακοπή της χορήγησης αυτού.

#### Σιμετιδίνη:

Τα αποτελέσματα δύο ανεξαρτήτων μελετών υποδεικνύουν ότι υπάρχει μια μικρή αύξηση της απορροφήσεως της πιροξικάμης μετά τη χορήγηση σιμετιδίνης αλλά δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές στις παραμέτρους που αφορούν την αποβολή του φαρμάκου από τον οργανισμό. Η χορήγηση της σιμετιδίνης αυξάνει την περιοχή που περιλαμβάνεται κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεων της πιροξικάμης (AUC 0-120 ώρες) και το  $C_{max}$  της πιροξικάμης περίπου κατά 13-15%. Οι σταθερές του ρυθμού αποβολής και ο χρόνος ημιζωής του φαρμάκου δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές.

Η μικρή αλλά σημαντική αύξηση της απορρόφησης της πιροξικάμης είναι απίθανο να έχει κλινική σημασία.

Μεθοτρεξάτη: Μειωμένη απομάκρυνση της μεθοτρεξάτης.

Τακρόλιμους: Πιθανώς αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν χορηγούνται ΜΣΑΦ μαζί με τακρόλιμους.

Κινολόνης: πιθανώς αυξημένος κίνδυνος σπασμών

Μιφεπριστόνη: Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εμπλακούν στον μηχανισμό διακοπής κύησης δια μιφεπριστόνης.

### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Παρ' όλον ότι δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε πειραματόζωα, η χρήση της πιροξικάμης κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας δεν συνιστάται. Η πιροξικάμη αναστέλλει τη σύνθεση και απελευθέρωση προσταγλανδινών μετά από αναστρέψιμη αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση. Το αποτέλεσμα αυτό, όπως και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, έχει συνδεθεί με αυξημένη συχνότητα δυστοκίας και επιβράδυνσης του τοκετού σε πειραματόζωα στα οποία συνεχίστηκε η χορήγηση του φαρμάκου κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα είναι γνωστό ότι διευκολύνουν την πρόωρη σύγκλιση του βοταλλείου πόρου στα έμβρυα.

#### Γαλουχία

Η παρουσία της πιροξικάμης στο μητρικό γάλα έχει μελετηθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής καθώς και της μακροχρόνιας χορήγησης του φαρμάκου (52 ημέρες). Η πιροξικάμη ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα σε συγκέντρωση περίπου 1%-3% της συγκέντρωσής του στο πλάσμα της μητέρας. Δεν παρατηρήθηκε άθροιση της πιροξικάμης στο γάλα σε σχέση με τις συγκεντρώσεις αυτού στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν συνιστάται η χρήση της πιροξικάμης σε θηλάζουσες μητέρες καθώς δεν έχει καθοριστεί στην περίπτωση αυτή η κλινική ασφάλεια του φαρμάκου.

### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η επίδραση της πιροξικάμης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων δεν έχει μελετηθεί.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η πιροξικάμη είναι κατά κανόνα καλώς ανεκτή. Οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι οι πλέον συνηθισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντικειμενικές εκτιμήσεις της εμφάνισης του γαστρικού βλεννογόνου και της απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό σύστημα απέδειξαν ότι η χορήγηση 20 mg πιροξικάμης ημερησίως, εφ' άπαξ ή σε διηρημένες δόσεις, έχει πολύ μικρότερη ερεθιστική δράση στο γαστρεντερικό βλεννογόνο από εκείνη του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

*Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:* Αναιμία, απλαστική αναιμία, ηωσινοφιλία, αιμολυτική αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, μη θρομβοπενική πορφύρα (του τύπου Henoch-Schoenlein)].

*Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:* Αναφυλαξία, ορονοσία

*Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:* Ανορεξία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία

*Ψυχιατρικές διαταραχές:* Κατάθλιψη, μη-φυσιολογικά όνειρα, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, νοητική σύγχυση, μεταβολές διάθεσης, νευρικότητα

*Διαταραχές του νευρικού συστήματος:* Άσηπτη μηνιγγίτιδα, ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία, υπνηλία, ίλιγγος

*Οφθαλμικές διαταραχές:* Θαμπή όραση, ερεθισμός του οφθαλμού, οίδημα οφθαλμών, αμβλυωπία. Η συνηθισμένη οφθαλμοσκόπηση και η εξέταση με σχισμοειδή λυχνία δεν απεκάλυψαν μεταβολές των οφθαλμών.

*Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:* Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές

*Καρδιακές διαταραχές:* Αίσθημα παλμών. Υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με ΜΣΑΦ. Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο -βλέπε παράγραφο 4.4).

*Αγγειακές διαταραχές:* Αγγειίτιδα

*Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:* Βρογχόσπασμος, δύσπνοια, επίσταξη

*Διαταραχές του γαστρεντερικού:* Κοιλιακή δυσφορία, επιγαστραλγία, κοιλιακό άλγος, ορθοπρωκτικές αντιδράσεις στα υπόθετα που εκδηλώνονται ως τοπικό άλγος, καύσος, κνησμός και τινεσμός και σε σπάνιες περιπτώσεις αιμορραγία από το ορθό, δυσκοιλιότητα, διάρροια, επιγαστρική δυσχέρεια, μετεωρισμός, γαστρίτιδα, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (περιλαμβανομένης της αιματέμεσης και της μέλαινας), δυσπεψία, ναυτία, ξηροστομία, παγκρεατίτιδα, διάρρηση, στοματίτιδα, εξέλκωση, έμετος (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, Επιδράσεις στο γαστρεντερικό).

*Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:* Σπάνια έχει αναφερθεί αιματουρία.

*Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:* Θανατηφόρα ηπατίτιδα, ίκτερος. Παρόλο που τέτοιες αντιδράσεις είναι σπάνιες, εάν επιμένουν ή επιδεινωθούν οι μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, εάν τα σημεία και τα συμπτώματα συνάδουν με την εμφάνιση ηπατικής νόσου ή εάν παρουσιασθούν συστηματικές εκδηλώσεις (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα, κλπ), η πιροξικάμη πρέπει να διακοπεί.

*Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:* Αλωπεκία, αγγειοοίδημα, αγγειονευρωτικό οίδημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, υπερίδρωση, πολύμορφο ερύθημα, μη-θρομβοπενική πορφύρα (του τύπου Henoch-Schoenlein), ονυχόλυση, φωτοαλλεργικές αντιδράσεις, κνησμός, δερματικό εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (νόσος του Lyell), κνίδωση, φυσαλιδώδεις αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, Δερματικές αντιδράσεις).

*Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:* Οίδημα (κυρίως των σφυρών), τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (αίσθημα καύσου) ή βλάβη ιστού (σχηματισμός στείρου αποστήματος, νέκρωση λιπώδους ιστού) στη θέση της ένεσης, αίσθημα κακουχίας, παροδικό άλγος μετά την ένεση.

*Έρευνες:* Θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα, αναστρέψιμες αυξήσεις της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης, μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη και στον αιματοκρίτη που δεν σχετίζονται με εμφανή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό, μείωση σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση λήψεως υπερβολικής δόσης πιροξικάμης συνιστάται υποστηρικτική και συμπτωματική αγωγή. Μελέτες υποδεικνύουν ότι η χορήγηση ενεργού άνθρακα δυνατόν να προκαλέσει μείωση της απορρόφησης και της επαναπορρόφησης της πιροξικάμης με αποτέλεσμα τη μείωση της ολικής ποσότητας του φαρμάκου στον οργανισμό.

Παρόλο που δεν υπάρχουν μελέτες μέχρι σήμερα, η αιμοκάθαρση πιθανώς δεν είναι χρήσιμη στην αύξηση της απέκκρισης της πιροξικάμης καθώς το φάρμακο συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.



## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: M01AC01

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η πιροξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο το οποίο διαθέτει επίσης αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Το οίδημα, η ερυθρότητα, η υπερπλασία των ιστών, ο πυρετός και ο πόνος μπορούν να ανασταλούν σε πειραματόζωα με τη χορήγηση της πιροξικάμης. Η πιροξικάμη είναι δραστική ανεξάρτητα από την αιτιολογία της φλεγμονής. Παρ' όλων ότων ο μηχανισμός δράσης της δεν είναι πλήρως γνωστός, ανεξάρτητες μελέτες in vitro και in vivo απέδειξαν ότι η πιροξικάμη επιδρά σε διάφορα στάδια της ανοσοβιολογικής και της φλεγμονώδους αντίδρασης μέσω:

- Αναστολής της σύνθεσης των προστανοϊδών περιλαμβανομένων και των προσταγλανδινών με την αναστρέψιμη αναστολή του ενζύμου κυκλοξυγενάση.
- Αναστολής της συσσώρευσης των ουδετεροφίλων.
- Αναστολής της μετανάστευσης των πολυμορφοπυρήνων και των μονοκυττάρων στην περιοχή της φλεγμονής.
- Αναστολής της απελευθέρωσης λυσοσωματικών ενζύμων από τα διεγερμένα λευκοκύτταρα.
- Αναστολής της παραγωγής ανιόντος υπεροξειδίου από τα ουδετερόφιλα.
- Μείωσης της παραγωγής του ρευματοειδούς παράγοντος, τόσο στον οργανισμό όσο και στο αρθρικό υγρό σε ασθενείς με οροθετική ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Έχει αποδειχθεί ότι η πιροξικάμη δεν δρα μέσω διέγερσης του άξονα υπόφυσης - επινεφριδίων. Μελέτες in vitro δεν απέδειξαν δυσμενή επίδραση του φαρμάκου στο μεταβολισμό του αρθρικού χόνδρου.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

#### Απορρόφηση και κατανομή

Η πιροξικάμη απορροφάται καλώς μετά τη χορήγησή της από το στόμα ή από το ορθό. Με τη χορήγηση τροφής υπάρχει μια μικρή καθυστέρηση στο ρυθμό αλλά όχι στην έκταση της απορρόφησης του φαρμάκου όταν χορηγείται από το στόμα. Σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα διατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας μετά από εφ' άπαξ ημερήσια χορήγηση. Μετά από συνεχή θεραπεία με 20 mg ημερησίως, για ένα χρονικό διάστημα ενός έτους, επιτυγχάνονται παρόμοια επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα με εκείνα που παρατηρούνται όταν επιτευχθεί σταθεροποιημένη κατάσταση.

Οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα είναι ανάλογες των δόσεων 10 mg και 20 mg και κατά κανόνα επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις εντός 3 έως 5 ωρών μετά τη λήψη του φαρμάκου. Η εφάπαξ χορήγηση δόσεως 20 mg επιτυγχάνει κατά κανόνα μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα ίσες με 1,5 έως 2 mcg/ml, ενώ οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά επανειλημμένη χορήγηση ημερησίας δόσεως 20 mg σταθεροποιούνται συνήθως σε επίπεδο 3 έως 8 mcg/ml. Στους περισσότερους ασθενείς επιτυγχάνονται σταθερά επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα περίπου εντός 7-12 ημερών.

Θεραπεία με δόση εφόδου 40 mg ημερησίως για τις δύο πρώτες ημέρες της θεραπείας ακολουθούμενη στη συνέχεια από ημερήσια δόση 20 mg, επιτρέπει ένα υψηλό ποσοστό (περίπου 76%) να επιτύχει σταθερά επίπεδα συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα αμέσως μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης.

Τα επίπεδα του φαρμάκου στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου και ο χρόνος ημιζωής είναι παρόμοια με αυτά μετά από χορήγηση θεραπευτικού σχήματος με ημερήσιες δόσεις 20 mg.

Σε συγκριτική μελέτη πολλαπλών δόσεων που αφορούσαν στη βιοδιαθεσιμότητα της ενέσιμης σε σχέση με την από του στόματος μορφή της πιροξικάμης, αποδείχθηκε ότι μετά την ενδομυϊκή χορήγηση του φαρμάκου οι συγκεντρώσεις του στο πλάσμα είναι σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με τις συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται μετά την κατάποση της από του στόματος μορφής κατά τη διάρκεια 45 λεπτών μετά τη χορήγηση την πρώτη

ημέρα, κατά τη διάρκεια 30 λεπτών μετά τη χορήγηση τη δεύτερη ημέρα και κατά τη διάρκεια 15 λεπτών μετά τη χορήγηση την έβδομη ημέρα. Υπάρχει βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο δοσολογικών μορφών του φαρμάκου.

Σε συγκριτική μελέτη πολλαπλών δόσεων που αφορούσε στη φαρμακοκινητική και τη βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων ταχείας διάλυσης και των από του στόματος καψακίων της πιροξικάμης αποδείχθηκε ότι μετά την άπαξ ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου επί 14 ημέρες τα χρονικά προφίλ, όσον αφορά τις μέσες συγκεντρώσεις πλάσματος της πιροξικάμης, για τις δύο ανωτέρω μορφές της πιροξικάμης σχεδόν συνέπιπταν. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές των μέσων σταθερών επιπέδων των τιμών  $C_{max}$ ,  $C_{min}$ ,  $T_{1/2}$  ή του  $T_{max}$ . Από τη μελέτη αυτή εξάγεται το συμπέρασμα ότι τα δισκία ταχείας διάλυσης της πιροξικάμης είναι βιοϊσοδύναμα προς τις κάψουλες κατόπιν άπαξ ημερήσιας χορηγήσεως. Μελέτες μιας απλής δόσης απέδειξαν ότι οι δύο μορφές είναι βιοϊσοδύναμες τόσο όταν τα δισκία λαμβάνονται με ύδωρ όσο και χωρίς ύδωρ.

#### Μεταβολισμός και Απέκκριση

Η πιροξικάμη μεταβολίζεται σε μεγάλο ποσοστό ενώ ποσότητα μικρότερη από 5% της ημερήσιας δόσης του φαρμάκου, απεκκρίνεται αναλώσιμη στα ούρα και στα κόπρανα. Η πιροξικάμη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 CYP 2C9 στο ήπαρ. Μια από τις κύριες μεταβολικές οδούς αποτελεί η υδροξυλίωση του δακτυλίου της πυριδίνης της πλαγίας αλυσίδας του μορίου της πιροξικάμης, ακολουθούμενη από σύζευξη αυτού με γλυκουρονικό οξύ και αποβολή του στα ούρα. Ο χρόνος ημιζωής του φαρμάκου στον άνθρωπο είναι περίπου 50 ώρες.

Στους ασθενείς για τους οποίους είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι το CYP 2C9 έχει μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα, βάσει ιστορικού/ προηγούμενης εμπειρίας με άλλα υποστρώματα του CYP 2C9, η χορήγηση πιροξικάμης πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς ενδέχεται να εμφανίσουν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα στο πλάσμα, λόγω μειωμένης μεταβολικής κάθαρσης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Έρευνες υποξείας και χρόνιας τοξικότητας έχουν γίνει σε αρουραίους, μύες, κύνες και πιθήκους με χρήση ημερησίων δόσεων που κυμαίνονταν από 0,3 mg έως 25 mg/kg βάρους. Η τελευταία αυτή δόση είναι περίπου 90 φορές μεγαλύτερη από τα συνιστώμενα δοσολογικά επίπεδα στον άνθρωπο. Οι μόνες παθολογικές βλάβες που παρατηρήθηκαν στα παραπάνω πειράματα ήταν οι χαρακτηριστικές συνήθεις βλάβες που ανευρίσκονται σε τοξικολογικές έρευνες και με άλλους μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, όπως νεφρική θηλώδης νέκρωση και γαστρεντερικές βλάβες. Όσον αφορά στις τελευταίες, οι πίθηκοι αποδείχθηκαν τελείως ανθεκτικοί σε αυτό το αποτέλεσμα, ενώ οι κύνες ασυνηθιστα ευαίσθητοι.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το ενέσιμο διάλυμα για ενδομυϊκή χρήση δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

### **6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Δεν εφαρμόζεται.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PIROXICAM**, ορίζεται ως εξής:

#### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1.1

1.2 **Σύνθεση**

Δραστική ουσία:

Πιροξικάμη (piroxicam)

Έκδοχα:

1.3 **Φαρμακοτεχνικές μορφές:**

Δισκία για διασπορά, Υπόθετα, Ενέσιμο διάλυμα

1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**

1.5 **Περιγραφή-Συσκευασία:**

1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Μη Στεροειδές Αντιφλεγμονώδες φάρμακο.

1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:**

1.8 **Παρασκευαστής - Συσκευαστής:**

#### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 **Γενικές πληροφορίες:**

Η πιροξικάμη είναι ένα Μη Στεροειδές Αντιφλεγμονώδες Φάρμακο (ΜΣΑΦ). Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία πολλών παθήσεων στις οποίες υπάρχει φλεγμονή και πόνος.

Πριν σας συνταγογραφήσει πιροξικάμη ο γιατρός σας θα εκτιμήσει τα ωφέλη που αυτό το φάρμακο μπορεί να σας δώσει σε σχέση με τον κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειασθεί να σας συστήσει γενικές ιατρικές εξετάσεις και θα σας πει πόσο συχνά πρέπει να διεξάγεται έλεγχος λόγω της λήψης πιροξικάμης.

Η πιροξικάμη χρησιμοποιείται για να ανακουφίσει συμπτώματα που προκαλούνται από την οστεοαρθρίτιδα (εκφυλιστική νόσος των αρθρώσεων), τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ρευματισμοί της σπονδυλικής στήλης), όπως οίδημα (πρήξιμο), δυσκαμψία και αρθραλγία. Δεν θεραπεύει την αρθρίτιδα και θα σας βοηθήσει μόνο για όσο χρονικό διάστημα συνεχίζετε να τη λαμβάνετε.

Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει πιροξικάμη μόνο εάν δεν έχετε ικανοποιητική ανακούφιση των συμπτωμάτων από άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

2.2 **Ενδείξεις:**

Η πιροξικάμη ενδείκνυται για τη θεραπεία παθήσεων όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η οστεοαρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

2.3 **Αντενδείξεις:**

Η πιροξικάμη δεν πρέπει να χορηγείται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Εάν είχατε προηγούμενα έλκος του στομάχου ή του εντέρου, αιμορραγία ή διάτρηση.
- Εάν έχετε τώρα έλκος του στομάχου ή του εντέρου, αιμορραγία ή διάτρηση.
- Εάν έχετε ή είχατε ιστορικό γαστρεντερικών διαταραχών (φλεγμονή του στομάχου ή των εντέρων), το οποίο προδιαθέτει για αιμορραγικές διαταραχές όπως η ελκώδης κολίτιδα, η νόσος του Crohn, ο καρκίνος του γαστρεντερικού, η εκκολπωματίτιδα (φλεγμαίνοντες ή μολυσμένοι θύλακες του παχέος εντέρου).
- Εάν λαμβάνετε άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών για την COX-2 ΜΣΑΦ και ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη), μία ουσία η οποία είναι παρούσα σε πολλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση του πόνου και την ελάττωση του πυρετού.
- Εάν λαμβάνετε αντιπηκτικά, όπως η βαρφαρίνη, προκειμένου να παρεμποδισθεί η δημιουργία θρόμβων στο αίμα.
  - Εάν προηγουμένως είχατε μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση στην πιροξικάμη, σε άλλα ΜΣΑΦ και άλλα φάρμακα, ιδίως σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (ανεξαρτήτως σοβαρότητας), όπως αποφολιδωτική δερματίτιδα (έντονη ερυθρότητα του δέρματος με ξεφλούδισμα με μορφή λεπιών ή στιβάδων), φυσαλιδώδεις-πομφολυγώδεις αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens-Johnson, μία κατάσταση με ερυθρό, φυσαλιδώδες, διαβρωμένο, αιμορραγικό ή εσχαροποιημένο δέρμα) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (μία νόσος που εμφανίζει φυσαλιδοποίηση και ξεφλούδισμα της επιφανειακής στιβάδας του δέρματος). Υπάρχει πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η πιροξικάμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα προκάλεσαν συμπτώματα άσθματος, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση.
- Ασθενείς με σοβαρή αιματολογική νόσο, βαρεία ηπατική ή βαρεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Στην κύηση και τη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμα διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία.
- Τα υπόθετα πιροξικάμης δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με οιαδήποτε φλεγμονώδη βλάβη του ορθού και του πρωκτού, καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό πρόσφατης αιμορραγίας από το ορθό ή τον πρωκτό.
- Θεραπεία του περι-εγχειρητικού άλγους στα πλαίσια επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα
- Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν κάποια από τις παραπάνω περιπτώσεις ισχύει για εσάς, δε θα πρέπει να σας δοθεί πιροξικάμη.  
**Ενημερώστε άμεσα το γιατρό σας.**

## 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

### 2.4.1 **Γενικά:** Η ταυτόχρονη χρήση πιροξικάμης και ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένων των αναστολέων του COX-2, πρέπει να αποφεύγεται.

Όπως και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση πιροξικάμης σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους και εξασθενημένους ασθενείς), σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο ή εμφανή νεφροπάθεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή κίρρωση του ήπατος και σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Προσέξτε ιδιαίτερα με την πιροξικάμη: πάντα να ενημερώνετε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το πιροξικάμη. Όπως όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, έτσι και η πιροξικάμη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις στο στομάχι και το έντερο, όπως πόνος, φλεγμονή, αιμορραγία, έλκος και διάτρηση.

Θα πρέπει να σταματήσετε αμέσως να λαμβάνετε πιροξικάμη και να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε πόνο στο στομάχι ή οποιοδήποτε σημείο αιμορραγίας από το στομάχι ή το έντερο, όπως μέλαινες ή αιματηρές κενώσεις ή αιματέμεση.

Θα πρέπει να σταματήσετε αμέσως να λαμβάνετε πιροξικάμη και να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση, όπως εξάνθημα του δέρματος, οίδημα (πρήξιμο) του προσώπου, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή.

Εάν είστε άνω των 70 ετών, ο γιατρός σας ίσως χρειασθεί να μειώσει στο ελάχιστο τη διάρκεια της θεραπείας και να σας βλέπει συχνότερα όσο λαμβάνετε πιροξικάμη.

Όπως όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, έτσι και η πιροξικάμη μπορεί να προκαλέσει υπέρταση ή να επιδεινώσει προϋπάρχουσα υπέρταση, που μπορεί να συμβάλουν στην αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Πρέπει να παρακολουθείτε στενά την αρτηριακή σας πίεση όταν αρχίζετε τη θεραπεία με πιροξικάμη και καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Φάρμακα όπως η πιροξικάμη μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κίνδυνου για καρδιακή προσβολή («έμφραγμα του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο όποιος κίνδυνος είναι πιο πιθανός σε υψηλές δόσεις και σε παρατεταμένη θεραπεία. Δεν πρέπει να υπερβαίνετε την συνιστώμενη δόση ή την διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή θεωρείτε ότι ενδεχομένως μπορεί να βρίσκεσθε σε κίνδυνο για την εκδήλωση τέτοιων καταστάσεων (π.χ εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή είστε καπνιστής), θα πρέπει να συζητήσετε για την θεραπεία σας με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τα ΜΣΑΦ, όπως η πιροξικάμη, μπορεί να προκαλέσουν κατακράτηση υγρών και οίδημα σε ορισμένους ασθενείς.

Απαιτείται προσοχή όταν γίνεται έναρξη θεραπείας με πιροξικάμη σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση. Συνιστάται επίσης προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο.

Ασθενείς που κατά τη διάρκεια θεραπείας με πιροξικάμη παρουσιάζουν οφθαλμικά ενοχλήματα πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις συμβουλευτείτε το γιατρό σας σχετικά με τη χορήγηση και τη δοσολογία.

Εάν είστε άνω των 70 ετών ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα, όπως κορτικοστεροειδή ή κάποια φάρμακα για την κατάθλιψη τα οποία καλούνται εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) για την παρεμπόδιση της θρόμβωσης του αίματος, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μαζί με την πιροξικάμη ένα φάρμακο για την προστασία του στομάχου και του εντέρου.

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο εάν είστε άνω των 80 ετών.

Εάν έχετε ή είχατε οποιοδήποτε ιατρικό πρόβλημα ή κάποια αλλεργία ή εάν δεν είστε σίγουροι για το εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε πιροξικάμη, ενημερώστε το γιατρό σας πριν λάβετε αυτό το φάρμακο. Βεβαιωθείτε ότι έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για οποιαδήποτε άλλα φάρμακα λαμβάνετε, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που λαμβάνετε χωρίς ιατρική συνταγή.

- 2.4.2 Ηλικιωμένοι:** Στους ηλικιωμένους ασθενείς, επειδή παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν αρχικά μικρότερες δόσεις του φαρμάκου που αυξάνονται βαθμιαία εάν δεν υπάρξει βελτίωση.
- 2.4.3-4 Κύηση - Γαλουχία:** Να μη χορηγείται σε κύηση και γαλουχία.
- 2.4.5 Παιδιά:** Η χρήση του φαρμάκου δεν ενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 14 ετών.
- 2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Η επίδραση της πιροξικάμης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων δεν έχει μελετηθεί.
- 2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:**  
Ενέσιμο διάλυμα: Απαγορεύεται η χορήγηση της ενδομυϊκής μορφής στα νεογνά. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής, διότι περιέχει ως συντηρητικό βενζυλική αλκοόλη.  
Δισκία για διασπορά: Αν δεν έχετε καλή ανοχή σε ορισμένα σάκχαρα, συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:**  
Παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα (την τελευταία εβδομάδα) άλλα φάρμακα, ακόμη και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Τα φάρμακα κάποιες φορές αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Ο γιατρός σας μπορεί να περιορίσει τη χρήση της πιροξικάμης ή άλλων φαρμάκων ή μπορεί να χρειασθεί να λάβετε ένα διαφορετικό φάρμακο. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε:  
- εάν λαμβάνετε ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα για την ανακούφιση του πόνου  
- εάν λαμβάνετε χολεστυραμίνη, που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του κνησμού της χολόστασης, θα ήταν φρόνιμο να πάρετε την πιροξικάμη 2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά τη χολεστυραμίνη.  
- εάν λαμβάνετε κορτικοστεροειδή, τα οποία είναι φάρμακα που χορηγούνται για τη θεραπεία πλήθους καταστάσεων, όπως οι αλλεργίες και οι ορμονικές διαταραχές  
- εάν λαμβάνετε αντιπηκτικά, όπως η βαρφαρίνη για την παρεμπόδιση εμφάνισης θρόμβων του αίματος

- εάν λαμβάνετε συγκεκριμένα φάρμακα για την κατάθλιψη τα οποία καλούνται εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)
  - εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε φάρμακα, όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ, για την παρεμπόδιση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων.
- Εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παραπάνω φάρμακα, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.

Πριν από τη συγχορήγηση με λίθιο, διουρητικά και άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα, καρδιακές γλυκοσίδες (διγοξίνη και διγίτοξίνη) φάρμακα που δεσμεύονται έντονα από πρωτεΐνες του πλάσματος, σιμετιδίνη, κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, τακρόλιμους, καθώς και οιοδήποτε άλλο φάρμακο συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων.

Απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στο αίμα μετά από έναρξη της θεραπείας με πιροξικάμη, προσαρμογή των δόσεων ή διακοπή της χορήγησης αυτού.

## 2.6 Δοσολογία:

Πάντοτε να παίρνετε την πιροξικάμη αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ο γιατρός σας θα σας δώσει τακτικές γενικές ιατρικές εξετάσεις, προκειμένου να διασφαλίσει ότι λαμβάνετε τη βέλτιστη δόση πιροξικάμης. Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη θεραπεία σας, δίνοντάς σας τη χαμηλότερη δόση που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας. Σε καμία περίπτωση δε θα πρέπει να αλλάξετε τη δόση χωρίς προηγουμένως να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 20 mg.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη διάρκεια, η οποία είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων. Το όφελος και η ανοχή στη θεραπεία θα πρέπει να εκτιμώνται μέσα σε 14 ημέρες. Εάν η συνέχιση της θεραπείας θεωρείται απαραίτητη, θα πρέπει να γίνεται συχνή επανεκτίμηση.

Δεδομένου ότι η πιροξικάμη έχει δείχθει ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γαστρεντερικών επιπλοκών, η πιθανή ανάγκη για συνδυασμένη θεραπεία με γαστροπροστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων), θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά, ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς.

### Ενήλικες και ηλικιωμένοι:

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 20 mg πιροξικάμης, ως μία εφάπαξ δόση.

Εάν είστε μεγαλύτερος των 70 ετών, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει χαμηλότερη ημερήσια δόση και να μειώσει τη διάρκεια της θεραπείας.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει την πιροξικάμη με άλλα φάρμακα, προκειμένου να προστατεύσει το στομάχι και το έντερο από πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Χορήγηση

Τα δισκία για διασπορά δύναται να καταποθούν ολόκληρα με κάποιο πόσιμο υγρό ή να διαλυθούν σε ποσότητα νερού τουλάχιστον 50 ml και να καταποθούν. Η ενδομυϊκή μορφή της πιροξικάμης είναι κατάλληλη για την αρχική θεραπεία οξέων καταστάσεων και παροξύνσεων χρόνιων, παθολογικών καταστάσεων και εφαρμόζεται μόνο κατά τις 2-3 μέρες της θεραπείας.

Για τη συνέχιση της θεραπείας πρέπει να χρησιμοποιούνται οι από του στόματος μορφές (δισκία για διασπορά) ή τα υπόθετα. Σε μερικές περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η από του στόματος συνέχιση της θεραπείας, μπορεί ο γιατρός σας να συστήσει τη συνέχιση της ενδομυϊκής χορήγησης σε δόση 20 mg ημερησίως για ακόμη 5 μέρες.

### Συνδυασμένη χορήγηση

Σε συνδυασμένη χορήγηση των δισκίων για διασπορά, των υποθέτων και της ενδομυϊκής μορφής της πιροξικάμης, η ολική ημερήσια δόση αυτών δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη δόση όπως υποδεικνύεται ανωτέρω.

### Μην αυξάνετε τη δόση

Εάν αισθάνεσθε ότι το φάρμακο δεν είναι πολύ αποτελεσματικό, να ενημερώνετε πάντα το γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό σας.

**2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:**

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Επί λήψεως υπερβολικής δόσης εφαρμόζεται θεραπεία υποστήριξης και συμπτωματική θεραπεία. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μειώνει την απορρόφηση του φαρμάκου. Η αιμοκάθαρση πιθανώς δεν είναι χρήσιμη στην αύξηση της αποβολής της πιροξικάμης. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777, ΑΘΗΝΑ.

**2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Η πιροξικάμη γίνεται κατά κανόνα καλώς ανεκτή. Γαστρεντερικές διαταραχές είναι οι πλέον συνηθισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντικειμενικές εκτιμήσεις της εμφάνισης του γαστρικού βλεννογόνου και της απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό σύστημα απέδειξαν ότι η χορήγηση 20 mg πιροξικάμης ημερησίως, εφ' άπαξ ή σε διηρημένες δόσεις, προκαλεί κατά πολύ μικρότερη ερεθιστική δράση στο γαστρεντερικό βλεννογόνο από εκείνη του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με την πιροξικάμη:

Αναιμία, απλαστική αναιμία, ηωσινοφιλία, αιμολυτική αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναφυλαξία, ορονοσία, ανορεξία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία, κατάθλιψη, μη-φυσιολογικά όνειρα, ψευδαισθήσεις, αύπνια, νοητική σύγχυση, μεταβολές διάθεσης, νευρικότητα, άσηπτη μηνιγγίτιδα, ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία, υπνηλία, ίλιγγος, θαμπή όραση, ερεθισμός του οφθαλμού, οίδημα οφθαλμών, αμβλυωπία. Η συνηθισμένη οφθαλμοσκόπηση και η εξέταση με σχισμοειδή λυχνία δεν απεκάλυψαν μεταβολές των οφθαλμών. Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές, αίσθημα παλμών. Υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με ΜΣΑΦ. Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Αγγειίτιδα, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, επίσταξη, κοιλιακή δυσφορία, επιγαστραλγία, κοιλιακό άλγος, ορθοπρωκτικές αντιδράσεις στα υπόθετα που εκδηλώνονται ως τοπικό άλγος, καύσος, κνησμός και τεινεσμός και σε σπάνιες περιπτώσεις αιμορραγία από το ορθό, δυσκοιλιότητα, διάρροια, επιγαστρική δυσχέρεια, μετεωρισμός, γαστρίτιδα, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (περιλαμβανομένης της αιματέμεσης και της μέλαινας), δυσπεψία, ναυτία, ξηροστομία, παγκρεατίτιδα, διάτρηση, στοματίτιδα, εξέλκωση, έμετος. Σπάνια έχει αναφερθεί αιματοουρία. Θανατηφόρα ηπατίτιδα, ίκτερος. Παρόλο που τέτοιες αντιδράσεις είναι σπάνιες, εάν επιμένουν ή επιδεινωθούν οι μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, εάν τα σημεία και συμπτώματα συνάδουν με την εμφάνιση ηπατικής νόσου ή εάν παρουσιασθούν συστηματικές εκδηλώσεις (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα, κλπ), η πιροξικάμη πρέπει να διακοπεί. Αλωπεκία, αγγειοοίδημα, αγγειονευρωτικό οίδημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, υπεριδρωσία, πολύμορφο ερύθημα, μη-θρομβοπενική πορφύρα (του τύπου Henoch-Schoenlein), ονυχόλυση, φωτοαλλεργικές αντιδράσεις, κνησμός, δερματικό εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (νόσος του Lyell), κνίδωση, φυσαλιδώδεις αντιδράσεις, οίδημα (κυρίως των σφυρών), τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (αίσθημα καύσου) ή βλάβη ιστού (σχηματισμός στείρου αποστήματος, νέκρωση λιπώδους ιστού) στη θέση της ένεσης, αίσθημα κακουχίας, παροδικό άλγος μετά την ένεση, θετικά αντιπηρηνικά αντισώματα, αναστρέψιμες αυξήσεις της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης, μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη και στον αιματοκρίτη που δεν σχετίζονται με εμφανή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό, μείωση σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους.

**2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:**

Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε αλλά συνεχίστε κανονικά με την επόμενη. **Μη διπλασιάσετε τη δόση.**

**2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:**

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

**2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:**

**2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:**

**3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια φυλάξτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 43163 / 30-6-2008 εγκύκλιος του ΕΟΦ.

**Κοινοποίηση:**

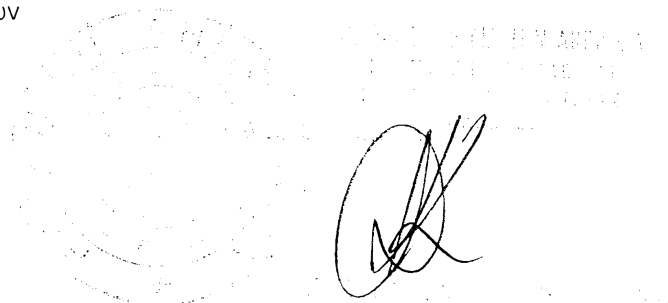
ΕΤ.: PFIZER HELLAS A.E.  
ΛΕΩΦ. ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 243  
154 51 Ν. ΨΥΧΙΚΟ

**Η ΑΝΑΠΛ. ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ**

**MIRANTA X. ΣΙΟΥΤΗ, MD, PhD**

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα





6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδι
- § 1. ΣΦΕΕ  
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αργινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντίπτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
14. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
16. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
ΜΣ/2-2011