

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FLAMEXIN 20 mg таблетки

FLAMEXIN 20 mg прах за перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Таблетки

Всяка таблетка съдържа:

piroxicam beta - cyclodextrin 191.2 mg, (еквивалентен на piroxicam 20 mg).

Прах за перорален разтвор

Всяко саше с прах съдържа:

piroxicam beta - cyclodextrin 191.2 mg, (еквивалентен на piroxicam 20 mg).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки, прах за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на болка и възпаления при ревматични заболявания (ревматоиден артрит, остеоартрит) и мускулно - скелетни нарушения (тендинит, бурсит, пост-травматична болка); пост - оперативна болка, първична дисменорея.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Таблетки и сашета: 1 таблетка или 1 саше с прах за перорален разтвор (20 mg) дневно.

При пациенти в напреднала възраст дозата трябва да се определи внимателно от лекаря, като може да се наложи намаляване на дозата (1/2 таблетка или 1/2 саше с прах за перорален разтвор) и да се ограничи продължителността на лечението. Продължителното прилагане на дози по-високи от 30 mg/ дневно повишава риска от проява на стомашно-чревни нежелани реакции.

Начин на приложение: виж т. 6.6.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките или към химически подобни вещества.

Лекарственият продукт не трябва да се използва при пациенти с гастроинтестинална язва, гастрит, диспепсия, тежки чернодробни или бъбречни заболявания, тежка сърдечна недостатъчност, тежка хипертония, тежки хематологични заболявания или от пациенти с хеморагична диатеза.

Съществува възможност за кръстосана свръхчувствителност с ацетилсалицилова киселина или с други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти, при които ацетилсалициловата киселина или други НСПВС предизвикват астма, ринит, назална полипоза, ангиоедем или уртикария. Flamexin прах за перорално приложение съдържа като подсладител аспартам, поради което е противопоказан при пациенти с фенилкетонурия.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-А/614/11-11618 разрешение за употреба № 12-10-05	
682/27.09.05	



Употребата на лекарството е противопоказана при съмнение или при доказана бременност, по време на кърмене и при деца.

Употреба при деца: няма достатъчно опит от практиката за употребата на Flatexin при деца.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Flatexin може да се използва само под строг лекарски контрол от пациенти с анамнеза за нарушения в горния отдел на гастроинтестиналния тракт. Особено внимание се изисква при лечението на пациенти със сърдечно-съдова недостатъчност, артериална хипертония, функционална чернодробна или бъбречна недостатъчност, бъбречна хипоперфузия, настоящи или минали хематологични заболявания, както и при пациенти, лекувани с диуретици или в напреднала възраст.

При пациенти с астма или при предразположени към нея, лекарството може да предизвика бронхоспазм, шок и други алергични реакции поради влиянието му върху метаболизма на арахидоновата киселина.

При продължително лечение, подобно на други лекарства със сходно действие, Flatexin може да предизвика умерено повишение на урейнния азот в кръвта при някои пациенти. След прекратяване на лечението стойностите се нормализират. Препоръчва се чест контрол на нивата на кръвната захар при пациенти с диабет, и на протромбиновото време при пациенти, приемащи едновременно дикумаринови антикоагуланти.

Лекарственият продукт, подобно на други НСПВС, потиска тромбоцитната агрегация и удължава времето на кръвене. Това трябва да се има предвид, при провеждане на кръвни тестове и изисква внимание в случаите, когато пациента приема едновременно инхибитори на тромбоцитната агрегация. Тъй като по време на лечение с НСПВС са наблюдавани известни нарушения в зрението, при продължителна употреба се препоръчват периодични офталмологични прегледи.

Пироксикам потиска синтеза и освобождаването на простагландини. Този ефект, както и при други НСПВС, е свързан с повишаване на честотата на дистоция и с удължаване на раждането при бременни животни, при които лекарството е прилагано и в късна бременност.

Прилагането на Flatexin, както и на всеки друг инхибитор на синтеза на простагландини и на циклооксигеназата, не се препоръчва на жени, планиращи бременност.

Употребата на Flatexin трябва да бъде преустановена при жени с проблеми във фертилитета, или подложени на тестове за фертилност.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарственият продукт взаимодейства с ацетилсалицилова киселина, с други НСПВС и с инхибитори на тромбоцитната агрегация.

Едновременната употреба на литий и НСПВС повишава литиевите плазмени концентрации.

Поради високата степен на свързване на лекарството с плазмените протеини, може да се очаква изместване на други свързани с плазмените протеини лекарства. Пациентите, приемащи други лекарства с висока степен на свързване



с плазмените протеини, трябва да бъдат стриктно мониторирани от лекаря, за да се коригира дозовият режим, ако е необходимо.

Резорбцията на пироксикам се повишава слабо след приложението на циметидин, но това повишение няма клинична значимост.

Може да се получат и други взаимодействия: пироксикам може да понижи ефикасността на диуретиците и най-вероятно и на антихипертензивните лекарства.

В случай на едновременна употреба на калий-съдържащи лекарства или на калий-съхраняващи диуретици, съществува допълнителен риск от повишение на серумните калиеви концентрации (хиперкалиемия).

Едновременното приложение с глюкокортикоиди може да повиши риска от гастроинтестинално кървене.

Не се препоръчва едновременната употреба на пироксикам с ацетилсалицилова киселина или с други НСПВС.

Трябва да се избягва употребата на алкохол.

Пироксикам може да понижи ефективността на вътрематочните средства.

Не се препоръчва едновременното приложение на НСПВС с лекарства - хинолонови производни.

4.6. Бременност и кърмене

Употребата на лекарствения продукт е противопоказана в случаи на установена или предполагаема бременност, по време на кърмене и при деца.

Употреба в педиатричната практика: няма достатъчно опит за употреба на Flamexin при деца.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт може да повлияе активното внимание до такава степен, че шофирането и работата с машини, които изискват бързи реакции могат да се влошат.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най - често срещани нежелани лекарствени реакции са гастроинтестиналните нарушения. Те включват гадене, стомашни нарушения, констипация, диария, флатуленция, болки в епигастриума и анорексия. Има съобщения за редки случаи на стомашна язва, с или без кървене с перфорации, които много рядко са фатални. Flamexin се понася по-добре от обикновения, несвързан в комплекс пироксикам защото по - краткото присъствие на активното вещество в гастроинтестиналния тракт понижава риска от дразнене, причинено от директния контакт.

Други нежелани лекарствени реакции, за които се съобщава са: реакции на свръхчувствителност, като обриви, главоболие, замайване, сънливост, дискомфорт, шум в ушите, отслабване на слуха, астения, промени в кръвните показатели, понижени хемоглобин и хематокрита, повишение на уреичния азот в кръвта. По - рядко се срещат повръщане, алергичен оток на лицето и ръцете, повишение на кожната светлочувствителност, зрителни нарушения, апластична и хемолитична анемия, панцитопения, намаление на тромбоцитите, пурпура на Henoch-Schoenlein, еозинофилия, повишени чернодробни функции, и жълтеница с редки случаи на фатален хепатит. При проява на клинични случаи и симптоми на чернодробно увреждане, приемът на пироксикам трябва да се прекрати. Съобщава се за редки случаи на



наблюдават случаи на хематурия, дизурия, остра бъбречна недостатъчност, задръжка на течности, под форма на оток на долните крайници под форма на сърдечно-съдови нарушения (хипертония, декомпенсация). В изолирани случаи се съобщава за епитаксис, хематемеза, мелена, стомашно-чревни кръвоизливи, сухота в устата, еритема, ехимозис, десквамация на кожата, изпотяване, хипогликемия, хипергликемия, промени в телесната маса, еретизъм, безсъние, депресия, синдром на Stevens Johnson, синдром на Lyell, агранулоцитоза, смущения от страна на пикочния мехур, шок и заплашващи симптоми, остра сърдечна недостатъчност, стоматит, косопад, смущения в растежа на ноктите.

4.9. Предозиране

В случаи на предозиране с Flamexin е показано поддържащо и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група: Нестероидно противовъзпалително и антиревматично средство.

АТС: M01A C01

5.1. Фармакодинамични характеристики

Flamexin е нова форма на пироксикам, при която активното вещество се намира в комплекс с beta - cyclodextrin.

Beta - cyclodextrin е цикличен олигозахарид, получен при ензимна хидролиза на нишесте. Поради специфичната си химична структура, beta - cyclodextrin може да образува инклузионни комплекси с различни лекарства ("молекулна инкапсулация"). Това подобрява някои техни свойства като разтворимост, стабилност и бионаличност.

Piroxicam-beta-cyclodextrin е много разтворим във вода и се резорбира по-добре от пироксикам след перорално приложение.

Подобрената разтворимост води до бързо увеличение на плазмените концентрации на пироксикам и до по-бързо достигане на максималните плазмени нива, което клинично се изразява с постигане на по-бърз и с по-висок интензитет аналгетичен и противовъзпалителен ефект.

Няма промени в продължителността на плазмения полуживот на Flamexin по отношение на пироксикам, което позволява еднократен дневен прием на лекарството.

Фармакодинамичните и фармакокинетични свойства на Flamexin го правят подходящ за лечение на много болезнени ревматични и/ или възпалителни заболявания, които сериозно повлияват общото състояние и нормалната активност, в случаите когато е необходимо да се постигне бърз и интензивен терапевтичен ефект.

При тест с индуциран с carrageenin оток на лапичка на експериментално животно, Flamexin предизвиква по-бързо противовъзпалителен ефект в сравнение с пироксикам. В първите часове след перорално приложение, Flamexin е 2-3 пъти по-активен от пироксикам.

Аналгетичната активност на Flamexin при перорално приложение, е оценявана чрез фенилхинон - индуциран "writhing test" върху мишките. На 5-тата минута след приложението, максималният инхибиторен ефект на Flamexin е 99 %,



сравнено със 78 % за пироксикам. Активността на двете вещества остава непроменена два часа след приложението.

Стойностите на терапевтичния индекс за Flamexin и пироксикам са изчислени чрез отношението на противовъзпалителните ефекти, оценени чрез тест с индуциран с сагаеенип оток на лапичка на плъх, към ефектите на гастроинтестинално дразнене при същия животински вид.

При перорално приложение, Flamexin има 2.65 пъти по-висок терапевтичен индекс от пироксикам. Подобрената гастроинтестинална поносимост на Flamexin е доказана при хора от резултатите получени от 3 двойно-слепи контролирани клинични проучвания, при които наличието на кръв във фекалиите се определя по метода на ^{51}Cr -белязани еритроцити. Продължителността на всички проучвания е 28 дни. Към края на 4-тата седмица, в две от проучванията е наблюдавано статистически значимо понижение на поява на кръв във фекалиите на пациентите, приемали Flamexin, а при третото проучване това се наблюдава като тенденция без статистическа значимост.

В друго проучване е сравнявана стомашната поносимост на Flamexin, обикновен пироксикам, индометацин и плацебо при перорално приложение за 14 дни; оценявана е максималната разлика в стомашния потенциал (max GPD). Flamexin показва по-слаби ефекти върху този параметър от пироксикам и индометацин, като съществува положителна корелация между максималната разлика в стомашния потенциал и ендоскопската оценка.

В заключение, Flamexin показва по-благоприятно съотношение между фармакодинамична активност и гастроинтестинална токсичност от обикновения пироксикам.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение на Flamexin се резорбира само активното вещество (пироксикам), а не самия комплекс.

Проучвания върху здрави доброволци доказват, че при перорално приложение на еквивалентни дози (съответстващи на 20 mg пироксикам), максимални плазмени концентрации на пироксикам се достигат много по-бързо с Flamexin (за около 30 - 60 min, сравнено с 2 h за обикновен пироксикам).

Стойностите на K_{el} и времето на полуживот на Flamexin не се различават съществено от тези на обикновения пироксикам, защото комплекса с beta-cyclodextrin повлиява само резорбционната, а не елиминационата кинетика.

Бъбречната екскреция на активното вещество за всички лекарствени форми на Flamexin и за обикновения пироксикам е около 10 % от приложената доза, за период от 72 h.

След перорално приложение на комплекса, непроменен beta-cyclodextrin не се открива в плазмата или в урината. Beta-cyclodextrin се метаболизира от бактериалната микрофлора в дебелото черво до линейни декстрини, малтоза и глюкоза.

5.3. Предклинични данни за безопасност (доза пироксикам)

Остра токсичност

LD ₅₀ (плъхове)	298 mg/kg (перорално)
LD ₅₀ (мишки)	167 mg/kg (перорално)
LD ₅₀ (свинчета)	270 mg/kg (перорално)
LD ₅₀ (зайци)	232 mg/kg (перорално)



Подостра токсичност

Маймуни (28 дни, перорално): 1.2 - 4.0 mg/kg дневно, добра поносимост; при дози 12- 36 mg/kg дневно са наблюдавани стомашни лезии, значителни само при най-високата доза.

Хронична токсичност

Плъхове (26 седмици, перорално): 0.6 mg/kg дневно, добра поносимост; 1.9 - 6.0 mg/kg дневно, признаци на стомашна и бъбречна токсичност. След 8 - седмичен възстановителен период, анемията, левкоцитозата, неутрофилията, както и бъбречните, гастроинтестиналните лезии и увреждането на далака изчезват.

Маймуни (26 седмици, перорално): 1.2 mg/kg дневно, добра поносимост; 4.0 и 12.0 mg/kg дневно, леки до умерени признаци на бъбречна токсичност, преходни при по - ниските дози.

Тератогенност и ембриофетална токсичност

Проучванията, проведени при някои животински видове (зайци и плъхове) не показват ембриофетална токсичност и тератогенеза, и не влияят върху фертилитета, репродуктивната функция и бременността.

Мутагенност

In vitro и *in vivo* тестовете не показват данни за мутагенно или карциногенно действие и за влияние върху имунната ситема.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетки: Lactose, Crospovidone, Sodium starch glycolate, Silica, colloidal hydrated, Starch, pregelatinized, Magnesium stearate.

Прах за перорален разтвор: Sorbitol, Citrus flavour, Aspartame, Silica, colloidal anhydrous.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

Този срок е валиден за правилно съхраняван в неотворена опаковка лекарствен продукт.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при нормални условия.

6.5. Данни за опаковката

Таблетки - Първична опаковка: PVC/PVDC блистери, запечатани с Al/PVDC. Вторична опаковка: картонена кутия с 20 таблетки.



Саше – Първична опаковка: термично споени сашета от хартия/алуминий/полиетилен с ниска плътност, с разделителна линия по средата. Вторична опаковка: картонена кутия с 20 сашета с разделителна линия.

6.6. Начин на приложение

Таблетки – за да разделите таблетката, трябва да я поставите на плоска повърхност с делителната черта нагоре. Чрез лек натиск с палец тя се разделя на 2 еднакви половинки.

Прах за перорален разтвор - Чрез отваряне на пликчето по линията “половин доза” се получава доза от 10 mg. Чрез отваряне по линията “цяла доза” се получава доза от 20 mg.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PROMEDICA S.r.l., Via Palermo 26 A-43100, Parma, Italia.

8. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26 A-43100, Parma, Italia.

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВОТО

07/ 1987 – Италия

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември, 2003.

