

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hotemin® cream
Хотемин крем

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 50 g крем се съдържат 500 mg piroxicam.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО	
Приложено към разрешение за употреба № К-1320/16.05.09г	
037/08.07.03	<i>Стефан</i>

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем, за прилагане върху кожата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възпалителни и дегенеративни заболявания на ставите и гръбначния стълб и в случаи на болка при травми на ставите.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Прилагат се 0.33 – 1.0 g (1 - 3 cm) от крема върху засегнатата област, при условие, че кожата е неувредена.

Продължителността на лечението се определя индивидуално.

ДЕЦА: Лекарственият продукт не се препоръчва при деца под 14 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към piroxicam и/или към някое от помощните вещества. Случаи, при които ринит, уртикария, симптоми на астма (бронхоспазъм) или назални полипи са били провокирани от салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарства.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложението на лекарството трябва да става внимателно при язва на храносмилателния тракт. Hotemin трябва да се спре при поява на улцерации или поява на кръвотечение от стомашно-чревния тракт.

По време на приложението на лекарствения продукт трябва да се следят броят на кръвните клетки и чернодробната функция.

При пациенти с тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност е необходимо по-голямо внимание и контрол.

Употребата на rigoxiam може да потисне фертилитета у жени и не се препоръчва приложението му при жени, желаещи да забременеят. При жени, имали трудности при забременяване или при такива, подложени на изследвания по този повод, трябва да се обсъди прекратяване на лечението с rigoxiam.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други видове взаимодействия

Тъй като лекарственият продукт е за външна употреба, плазменото ниво на rigoxiam е ниско и няма данни за взаимодействия с други лекарства.

4.6 Бременност и лактация

Лечението с rigoxiam е противопоказано по време на бременност и кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като Notemin cream няма системен ефект, не се налагат ограничения за шофиране и работа с машини в условия на повишен риск от инциденти.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Продължителната употреба на Notemin cream може да доведе до локално раздразване на кожата или развитие на свръхчувствителност на мястото на апликацията. В тези случаи се препоръчва лечението да се преустанови.

4.9 Предозиране

Предозиране не може да се получи, освен при неправилна употреба. Лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

Rigoxiam е ефективно противвъзпалително лекарство вещество при различни остри и подостри модели на животни, а също така притежава



значителна аналгетична и антипиретична активност. В експериментални условия е доказано, че piroxicam е също толкова или по-ефективен от indomethacin (напр. 30 пъти по-ефективен при UV еритем тест), aspirin, phenylbutazone и paroxen.

При phenylquinone тест на писане piroxicam се оказва по-силен аналгетик от fenoprofen и ibuprofen.

Механизъм на действие:

Piroxicam повлиява много етапи на възпалителния процес. Подобно на други нестероидни противовъзпалителни лекарства, piroxicam мощно инхибира синтезата на простагландините.

За разлика от indomethacin, piroxicam е обратим инхибитор на циклооксигеназата. Той упражнява персистиращ инхибиторен ефект върху синтезата на PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} в тромбоцитите. Подтиска фагоцитозата и освобождаването на лизозомната хидролаза.

Освен това piroxicam инхибира агрегацията на тромбоцитите.

Piroxicam има слаб ефект върху активността на фосфолипазата, тромбоксан и простагландин синтетазите и липоксигеназата от цикъла на арахидоновата киселина in vitro. Също така piroxicam не потиска спазмогенния ефект на histamine, serotonin, acetylcholine и простагландините.

Piroxicam не повлиява в значителна степен хипофизно-адреналната система. За разлика от нестероидните противовъзпалителни лекарства, съдържащи карбоксилна киселина, piroxicam не повлиява митохондриалния и микрозомален Ca⁺⁺ в черния дроб на плъхове и хамстери, при концентрации до 300 μM. Тъй като при същите експерименти ED₅₀ стойността за потискане на простагландиновата синтеза е била 0.35 μM, ефектът върху Ca⁺⁺ транспорт е независим от инхибиращия ефект върху циклооксигеназата.

При перорално приложение в доза 1 и 3 mg/kg, piroxicam намалява обема на ексудата и броя на левкоцитите в него при експериментално предизвикан плеврит. Piroxicam също така намалява образуването на супероксиди, индуцирано от опсонизиран zymozan.

При локално приложение при традиционен модел на възпаление на животно, piroxicam намалява отока, предизвикан с кртоново масло, а също намалява и развитието на UV еритем. Степента на този ефект е около 64% от същият ефект, при перорално приложение на piroxicam.

Има тенденция локално приложеният piroxicam да се натрупва под кожата на мястото на приложението.

5.2 Фармакокинетика

Piroxicam се разтваря лесно в нейонизираната си форма в условията на силно киселата среда в стомаха. След навлизането си в системното кръвообращение при рН на кръвта 7.4, повечето от активната съставка се йонизира и става по-хидрофилна, така че се свързва в голяма степен с плазмените протеини. В областите на възпаление, поради увеличената метаболитна активност се намалява рН на средата локално, което причинява трансформация на piroxicam в неговата липофилна форма, която пенетрира във възпалената тъкан.

Орално приложеният piroxicam нализа в системното кръвообращение 30

минути след приема. Времето на полуелиминиране на piroxicam е значително по-дълго (приблизително 50 часа), отколкото на останалите нестероидни противовъзпалителни агенти (indomethacin, naproxen, ibuprofen, phenylbutazone, fenoprofen).

Piroxicam се разпределя преференциално във възпалените тъкани. Например субстанцията се намира в по-високи концентрации при възпаление, причинено от уратни кристали в колянна става на куче и възпаление в лапите на мишки, отколкото в невъзпалените тъкани. С изключениена черния дроб, концентрацията на piroxicam в органите и тъканите на плъхове е по-ниска отколкото е концентрацията в плазмата. Екскрецията на piroxicam чрез урината и фекалната маса се явява респективно 76% и 22% от приетата доза. Не е наблюдавана кумулация на piroxicam в органите.

Главните метаболити на piroxicam са 5-hydroxy piroxicam, N-methyl-benzosulfonamide и аналозите му. Метаболитите нямат ефект върху простагландиновата синтеза и практически са не ефективни при антивъзпалителните тестове.

Piroxicam gel 0.5% 1 g беше прилаган върху кожата на здрави доброволци в областта на двата mm. deltoidei два пъти дневно. Piroxicam се резорбиралше задоволително в кожата и подкожните тъкани. Той се концентриралше в подкожната тъкан без участието на системното кръвообръщение. В съответствие с измерванията на плазменото ниво на piroxicam при трансдермално приложение стабилно ниво се постигна приблизително на 11 ден, но клиничният ефект се прояви още на първия ден.

5.3 Предклинични данни за безопасност

ОСТРА ТОКСИЧНОСТ

Piroxicam в доза 200 mg/kg, дадена per os на мишки, увеличи локомоторната активност, а при по-високите дози се прояви атаксия и по-нататък – изразена седация. До 8-ия ден имаше смъртни случаи. Високи i.p. дози (1000 mg/kg) също причиниха подтискане на ЦНС при мишки.

Прилагането на подобни високи дози при плъхове и маймуни причини дразнене на стомашно-чревния тракт, но други токсични явления не бяха наблюдавани.

ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ

Продължителното приложение на piroxicam при мишки, плъхове и кучета причини лезии на стомашно-чревния тракт, които бяха по-тежки при женските животни. Бяха наблюдавани загуба на телесно тегло, а при плъхове, бъбречна папиларна некроза. При маймуни не бяха наблюдавани лекарствено свързани токсични находки.

ТОКСИЧНИ ВЛИЯНИЯ ВЪРХУ РЕПРОДУКТИВНАТА СПОСОБНОСТ

При плъхове, подобно на други инхибитори на простагландиновата синтеза, piroxicam удължи периода на раждането в доза 2.5 – 5 mg/kg и го блокира напълно при дози 10 mg/kg дневно.

При същите дози piroxicam не повлиява фертилитета, феталната смъртност и феталното телесно тегло, и не се явява токсичен за майката.

В други проучвания бяха направени подобни наблюдения при плъхове и зайци. 2.0, 5.0 и 10 mg/kg не причиниха малформации и не повлияха фертилитета. Така 5 и 10 mg/kg дневни дози, приложени при бременни плъхове на 15 до 21 ден на бременността, удължиха дозо-зависимо времето на раждането. Същите дози намалиха феталния размер. При плъхове майки третирани от 1 до 18 или 20 ден на бременността раждането започна на 23 или 24 ден, като продължи 24 часа и в някои случаи не можа да завърши. Често беше наблюдавано нормално раждане при периоди на третиране от 1 до 16 ден на бременността.

При доза 10 mg/kg *rioxisam* се оказа високо токсичен за кърмещите женски животни, като 1/3 от тях умряха между 7 и 13 ден след раждането. Същата доза значително повлия секретията на мляко. При аутопсията се намериха стомашна язва, стомашно кървене и перитонит. Най-ниската доза в проучвания, която не причини нежелани ефекти беше много пъти по-висока от планираната терапевтична доза при хора.

Проучвания с различни методи показа, че *rioxisam* няма мутагенен ефект. При повтарящи се приложения на *rioxisam* при гризачи беше доказано, че той не е канцерогенен.

Използвайки крем с концентрация на *rioxisam* 0.5 – 1% плазменото му ниво е под стойността, при която настъпват нежелани ефекти. Няма локален увреждащ ефект върху кожата и алергични реакции се получават със същата честота, както и при орално приложение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества

Cetomacrogol 1000 BP, Purified water Ph.Eur., Methyl parahydroxy benzoate Ph.Eur., Stearic acid Ph.Eur., Paraffin liquid Ph.Eur., Cetostearyl alcohol Ph.Eur., Paraffin white, soft Ph.Eur., Sorbitan stearate Ph.Eur.

6.2 Несъвместимости

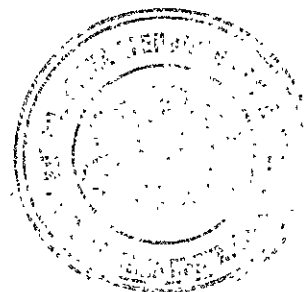
Не са известни.

6.3 Срок годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.



6.5 Вид и състав на опаковката

50 g крем в алуминиева туба поставена в картонена кутия, заедно с листовката за пациента

6.6 Указания за употреба и приложение

Виж точка 4.2

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
1106 BUDAPEST, Kereszturi ut 30-38.
HUNGARY
Phone: (36-1) 265 5555
Fax: (36-1) 265 5529

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
1106 BUDAPEST, Kereszturi ut 30-38.
HUNGARY
Phone: (36-1) 265 5555
Fax: (36-1) 265 5529

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

970 0230 / 17.04.1997
II-538 / 15.04.1997

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Февруари, 2003 год.

