

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 10436 / 01.03.05  
10435

068/08.02.05 *Мелни*

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hotemin® 10 mg and 20 mg suppositories  
Хотемин 10 mg и 20 mg супозитории

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка супозитория от 10 mg съдържа 10 mg piroxicam и  
всяка супозитория от 20 mg съдържа 20 mg piroxicam  
като лекарствено вещество.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Супозитории за ректално приложение

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични приложения

Възпалителни и дегенеративни заболявания на ставите и гръбначния стълб,  
болест на Bechterew, остър пристъп на подагра.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Супозиторната лекарствена форма дава възможността да се избегне  
директния улцерогенен ефект на piroxicam.

Възрастни :

При ставни заболявания началната доза е 20 mg веднъж дневно, а при много  
силни болки началната доза по изключение може да бъде 30 mg веднъж  
дневно. Началната доза трябва постепенно да се намалява до 10-20 mg  
дневно.

При пациенти с остър пристъп на подагра, през първите 5-7 дни трябва да се  
приложи еднократна дневна доза от 40 mg.

Не се препоръчва прилагането на лекарството за продължително лечение на  
подагра.

Препоръчаната дневна доза не трябва да се превишава.

Деца: лекарственият продукт не се препоръчва при деца под 14-годишна  
възраст.

Пациенти в напреднала възраст: при дневни дози над 20 mg piroxicam



наблюдавано значително повишение на честотата на нежеланите реакции при тези пациенти (над 60 годишна възраст).

При пациенти с увредена бъбречна функция не е необходимо редуциране на дозата, а при такива с увредена чернодробна функция (чернодробна недостатъчност) трябва да се мисли за намаляване на дозата, тъй като рiгохисат се метаболизира основно в черния дроб.

#### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към рiгохисат или някои от помощните вещества на лекарствения продукт.
- Случаи, когато ринит или уртикария са предизвикани от салицилати или други нестероидни противовъзпалителни лекарства.
- Бременност и кърмене
- Язва на стомашно-чревния тракт
- Хеморагична диатеза
- Пациенти на антикоагулантна терапия
- Възраст под 14 години

#### 4.4. Специални предупреждения и препоръки при употреба

Приложението на лекарството трябва да става под постоянно лекарско наблюдение. По време на приложението му е необходимо редовно извършване на диференциално броене и следене на чернодробната функция.

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност е необходимо особено внимание при приложение на лекарството.

Рiгохисат потиска тромбоцитната агрегация, което може да доведе до удължено време на кръвене, затова коагулационният статус трябва да бъде следен по време на лечението.

Употребата на рiгохисат може да потисне фертилитета у жени и не се препоръчва приложението му при жени, желаеще 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 рiгохисат.

#### 4.5. Лекарствени или други взаимодействия

Повишено внимание се изисква при едновременно приложение с:

- други лекарства, които се свързват в голям процент с плазмените протеини (рiгохисат може конкурентно да възпрепятства свързването им с протеините)
- ацетилсалицилова киселина (плазменото ниво на рiгохисат се намалява приблизително на 80%)



- лекарства, съдържащи литий (плазменото ниво на лития може да се увеличи)
- глюкокортикостероиди или други нестероидни противовъзпалителни лекарства (опасност от хеморагии в гастро-интестиналния тракт)
- калий съдържащи лекарства или калий-съхраняващи диуретици (опасност от хиперкалиемия)
- антихипертензивни лекарства (антихипертензивният ефект може да се намали вследствие задържане на течности).

#### 4.6. Бременност и кърмене

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

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като лечението с rigoxiam може да предизвика влошаване на зрението, пациентите се съветват да не шофират и да не работят с машини ако са засегнати.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Раздразнения на стомашно-чревния тракт, образуването на язва, появата на хеморагии от тракта са сигнал за незабавно спиране на лечението с rigoxiam.

Нарушения в чернодробната функция (увеличени стойности на чернодробните ензими), отоци (предимно на долните крайници при болни с увредена сърдечна дейност), алергичен оток (на лицето и ръцете), синдром на Stevens-Johnson, фоточувствителност, обриви и замъглено зрение.

Увреждане функцията на хемопоеичната система: намаляване на стойностите на хемоглобина и PCV (packed-cell volume), потискане агрегацията на тромбоцитите.

Локално раздразнение на мукозните мембрани (хеморагична секреция), болезнена дефекация, увеличени позиви за дефекация.

#### 4.9. Предозиране

Симптоми: замаяност, замъглено зрение, кома.

Лечение: показано е симптоматично лечение.

Предварителни проучвания показват, че прилагането на активен въглен може да доведе до намалена реабсорбция на rigoxiam, следователно намаляване на общото количество от наличното лекарствено вещество в плазмата.

Rigoxiam не подлежи на хемодиализа тъй като в голяма степен е свързан с плазмените протеини, затова диализата не е от полза при лечение на предозирането.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамика

Riгохисам е лекарствено вещество, показало висока противовъзпалителна активност при остри и подостри модели на опитни животни. Той има значителен аналгетичен и антипиретичен ефект. В експериментални условия при мишки, плъхове и кучета за riгохисам е доказано, че е също толкова ефективен, или по-ефективен от indomethacin (напр. 30 пъти по-ефективен при UV еритем тест), в повечето изследвания riгохисам показва 1-2 пъти по-висока активност от аспирин, phenylbutazone и парохен. При phenylquinone гърчов тест riгохисам е по-потентен аналгетик от fenoprofen и ibuprofen.

#### Механизъм на действие

Riгохисам повлиява много от компонентите на възпалителния процес. Подобно на другите нестероидни противовъзпалителни лекарства той силно потиска простагландиновата синтеза.

За разлика от indomethacin, riгохисам потиска обратимо циклооксигеназата. Той упражнява постоянен инхибиращ ефект върху синтезата на PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub> и PGE<sub>2a</sub> в тромбоцитите. Той потиска фагоцитозата и освобождаването на лизозомна хидролаза. Riгохисам притежава също и инхибиращ тромбоцитната агрегация ефект.

In vitro, riгохисам има слаб ефект върху активността на фосфолипазата, тромбоксан или простагландин синтетазата и липооксигеназните ензими на арахидоновата киселина.

Riгохисам не потиска спазмогенният ефект на histamine, serotonin, ацетилхолин или простагландините.

Riгохисам няма значим ефект върху функцията на хипофизно-адреналната система. За разлика от нестероидните противовъзпалителни лекарства, съдържащи карбоксилна киселина, riгохисам не повлиява митохондриалният и микрозомален Ca<sup>++</sup> транспорт в черния дроб на плъхове и хамстери, когато е в концентрация до 300 μM.

Поради това, че в същите експерименти ED<sub>50</sub> стойността за потискане на простагландиновата синтеза възлиза на 0,35 μM, следва че Ca<sup>++</sup> транспорт е независим от ефекта на инхибиране на циклооксигеназата.

### 5.2. Фармакокинетика

След навлизане в системното кръвообращение при pH 7.4, голямата част от riгохисам преминава в йонизирана форма, която е по-хидрофилна и здраво свързана с плазмените протеини. Повишената метаболитна активност в областите с възпаление води до локално повишаване на киселинността, което от своя страна е предпоставка за преминаването на riгохисам липофилна форма, която лесно прониква във възпалената тъкан.



Rigoxim проявява афинитет към разпределение във възпалените тъкани. Например, по-високи концентрации на rigoxim се откриват във възпалена колянна става на куче (модел на възпаление, предизвикано от уратни кристали), както и в едем на краче на мишка (модел на оток, предизвикан с карагенин) в сравнение с невъзпалените тъкани

Органните и тъканни концентрации на rigoxim при плъхове са по-ниски в сравнение с плазмата, с изключение на черния дроб. Екскрецията на rigoxim с урината е 76 % от приложената доза, а с фецеса - 22 % от приложената доза. Не са наблюдавани признаци на кумулиране в нито един от вътрешните органи.

Главните метаболити на rigoxim са 5-hydroxy rigoxim, както и N-methyl-benzosulfonamide и неговите аналози. Метаболитите не притежават ефекти върху биосинтезата на простагландините и са практически неактивни при различни модели на възпаления.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### ОСТРА ТОКСИЧНОСТ

Дози на rigoxim, по-ниски от 200 mg/kg орално, предизвикват повишаване на локомоторната активност у мишки. В по-високи дози, приложението на лекарственото вещество води до атаксия и впоследствие – изразена седация. Смъртта при тези животни настъпва до 8-ия ден. Дози от порядъка на 1000 mg/kg интраперитонеално също предизвикват потискане на централната нервна система на мишки. Прилагането на подобни високи дози при плъхове и маймуни води само до дразнене на стомашно-чревния тракт, без да се регистрират други токсични промени.

#### ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ

Продължителното прилагане на rigoxim на мишки, плъхове и кучета води до развитие на гастро-интестинални лезии, значително по-тежки при женските, в сравнение с мъжките животни. Наблюдава се също и намаляване на телесната маса и, при плъховете - ренална папиларна некроза. При маймуни не се регистрират лекарствено-свързани токсични прояви.

#### ТОКСИЧНОСТ ПО ОТНОШЕНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНАТА ФУНКЦИЯ

В дози между 2.5 и 5 mg/kg rigoxim подобно на други инхибитори на биосинтезата на простагландините, удължава акта на раждане при плъхове, а го блокира напълно при дози 10 mg/kg дневно.

В посочените дози rigoxim не повлиява плодовитостта, феталната смъртност и теглото на плода. Не се проявяват токсични ефекти и при майката.

В други изследвания са направени подобни наблюдения при плъхове и зайци - дози 2, 5 и 10 mg/kg не предизвикват фетални малформации и не повлияват плодовитостта.



В съответствие с предшестващите данни, дневни дози от 5 и 10 mg/kg rigoximat, прилагани на бременни плъхове между 15-ия и 21-ия ден от бременността, удължават дозо-зависимо времетраенето на акта на раждане. Посочените дози намаляват и размера на новородените плъхове. При животни, третирани в периода между 1-ия и 18-ия или 20-ия ден на бременността, раждането започва на 23-ия или 24-ия ден и продължава до 24 часа, като в отделни случаи остава непълно.

Често е регистрирано нормално раждане, когато rigoximat е прилаган между 1-ия и 16-ия ден на бременността.

Rigoximat проявява висока токсичност при прилагане на кърмещи плъхове в доза 10 mg/kg - 1/3 от кърмещите животни са умрели между 7-ия и 13-ия ден след раждането. Тази доза също така значимо повлиява и продукцията на млякото. При аутопсиите са открити язви и кръвоизливи в стомаха, както и перитонит. Най-ниската доза, която не предизвиква никакви нежелани реакции у опитни животни, е многократно по-висока от терапевтичната доза при хора.

При използването на различни методи е установено, че Piroximat не проявява мутагенен ефект.

Rigoximat не проявява и карциногенен ефект у гризачи, дори при продължително приложение.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Освен лекарственото вещество, всяка супозитория съдържа Hard fat Ph.Eur, Colloidal anhydrous hydrophobic silica EGIS Spec., Medium-chain triglycerides Ph.Eur. and Hypromellose Ph.Eur.

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

5 години

### **6.4. Специално предупреждение за съхранение**

Да се съхранява под 20°C.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

5 супозитории на блистер, 2 блистера (общо 10 супозитории) са поставени в картонена опаковка заедно с листовката за пациента.



**6.6. Препоръки за употреба и съхранение**

виж 4.2

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.  
Kereszturi ut 30-38.  
1106 BUDAPEST, HUNGARY

**8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.  
Kereszturi ut 30-38.  
1106 BUDAPEST, HUNGARY

**9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

Hotemin supp. 10 mg x 10:	970 0473/07.10.1997 П-782/02.10.1997
Hotemin supp. 20 mg x 10:	970 0474/07.10.1997 П-783/02.10.1997

**10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

**11. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ПРОВЕРКА НА ТЕКСТА**

Февруари 2003 год.

