

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Felden 0,5 % geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma geeliä sisältää 5 mg piroksikaamia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: bentsyylialkoholi 10 mg/g, propyleeniglykoli 200 mg/g

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli

Kirkas tai melkein kirkas, vaaleankeltainen, alkoholituoksuinen geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Felden (piroksikaami) -geeli on indisoitu tuki- ja liikuntaelinten tulehdus- ja kiputiloissa, artroosissa, posttraumaattisissa tai akuuteissa tuki- ja liikuntaelimestön vaivoissa, kuten jänne- tai jännetuppitulehduksissa, periartriitissa, nyrjähdyksissä, venähdyksissä ja ristiselkävivissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Kipeytyneen alueen laajuuden mukaan 1–3 g (1,5–4,5 cm) geeliä (vastaa 5–15 mg piroksikaamia) levitetään hoidettavalle alueelle 2–4 kertaa vuorokaudessa.

Geeli hierotaan ihoon, kunnes se on täysin imeytynyt. Okklusiokääreitä ei saa käyttää. Geeli on tarkoitettu ainoastaan ulkoiseen käyttöön.

Pediatriset potilaat: Felden-geelin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu.

4.3 Vasta-aiheet

Felden-geeliä ei tule määrätä potilaille, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, kuten propyleeniglykolille tai bentsyylialkoholille. Allerginen lääkeainereaktio piroksikaamille on mahdollinen potilailla, joilla sellainen on havaittu asetyylisalisylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille. Felden-geeliä ei tule käyttää potilaille, joille asetyylisalisylihappo ja muut tulehduskipulääkkeet ovat aiheuttaneet astman, riniitin, angioedeeman tai urtikarian oireita. Valmistetta ei saa käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Systemisesti annetun piroksikaamin käytön yhteydessä on raportoitu hengenvaarallisia ihoreaktioita, lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS), Stevens-Johnsonin syndroomaa (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN). Näitä reaktioita ei ole liitetty

paikallisesti iholle annosteltuun piroksikaamiin, mutta niiden mahdollista ilmaantumista paikallisesti iholle käytetyn piroksikaamin yhteydessä ei voida sulkea pois.

Potilaille on kerrottava ihoreaktioiden oireista ja heitä on seurattava huolellisesti ihoreaktioiden varalta. Suurin SJS- ja TEN-riski on ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Jos SJS- tai TEN-oireita (esim. paheneva ihottuma, johon usein liittyy rakkuloita tai limakalvovaurioita) ilmenee, Felden-hoito on lopetettava.

Paras lopputulos SJS- ja TEN-oireiden hallinnassa saavutetaan varhaisella diagnoosilla ja epäillyn lääkehoidon välittömällä lopettamisella. Lääkkeen käytön nopea lopettaminen johtaa parempaan ennusteeseen.

Jos potilaalle on kehittynyt SJS tai TEN Felden-geelin käytön yhteydessä, Felden-geelin käyttöä ei saa koskaan aloittaa uudelleen kyseiselle potilaalle.

Geeliä ei saa levittää silmiin, limakalvoille tai rikkiinäselle iholle. Geelillä hoidettavan ihon on oltava myös terve.

Lievää, ohimenevää ihon värjäytymistä ja vaatteiden tahriintumista havaittiin, jos geeliä ei ollut hierottu ihoon riittävän hyvin.

Piroksikaamin käyttö voi heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille.

Tulehduskipulääkkeet, kuten piroksikaami, voivat aiheuttaa interstitiaalisen nefriitin, nefroottisen syndrooman ja munuaisten vajaatoiminnan. Interstitiaalista nefriittiä, nefroottista syndroomaa ja munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu myös piroksikaami-geelin käytön yhteydessä, vaikka geelihoidon syy-yhteyttä ei ole osoitettu. Tämän vuoksi näiden tapahtumien yhteyttä geelin käyttöön ei voida pois sulkea.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei ole ilmennyt.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Vaikutusmekanismiin perustuen tulehduskipulääkkeiden, kuten piroksikaamin, käyttö voi mahdollisesti viivästyttää tai estää munarakkulan repeämää. Tämä on mahdollisesti liittynyt joidenkin naisten palautuvaan infertiliteettiin. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi ja joille tehdään fertilitteettitutkimuksia, tulehduskipulääkkeiden, kuten paikallisesti käytetyn piroksikaamin, lopettamista on harkittava.

Raskaus

Paikallisesti käytetyn piroksikaamin turvallisuutta raskauden tai imetyksen aikana käytettäessä ei ole varmistettu. Piroksikaamilla ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia, kun sitä annettiin suun kautta eläinkokeissa.

Raskaana olevien naisten hoitoa paikallisesti käytettävällä piroksikaamilla ei ole tutkittu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun piroksikaamia on käytetty systeemisesti (ks. kohta 5.3), mutta näiden havaintojen merkitystä paikallisen käytön kannalta raskauden aikana ei tunneta. Koska paikallisesti annettavan piroksikaamin vaikutusta raskauteen ei tunneta, on sen käyttöä vältettävä raskauden aikana.

Prostaglandiinisynteesin inhibiitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon riskiä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen.

Valmistetta ei saa käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Piroksikaami estää prostaglandiinin synteesiä ja vapautumista estämällä reversiibelisti syklo-oksigenaasientsyymin toimintaa. Tämä vaikutus lisänee kohdun supistumishäiriötä ja synnytyksen myöhentymistä tiineillä eläimillä, kun lääkkeen antoa on jatkettu raskauden loppuvaiheeseen saakka. Muillakin tulehduskipulääkkeillä on sama vaikutus. Tulehduskipulääkkeiden tiedetään myös aiheuttavan sikiölle ductus arteriosuksen sulkeutumisen.

Imetys

Alustavien tutkimusten mukaan piroksikaamia kulkeutuu äidinmaitoon, jossa se saavuttaa pitoisuuden, joka on 1 % suun kautta otetun piroksikaamin pitoisuudesta plasmassa. Felden-geeliä ei suositella käytettäväksi imettäville äideille, koska sen turvallisuutta ei ole varmistettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Felden-geelillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Hoidosta johtuvia haittavaikutuksia on raportoitu harvoin. Kliinisissä piroksikaamitutkimuksissa haittavaikutuksia ilmeni vain 2,6 prosentilla tutkimushenkilöistä.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ja ilmoitettu piroksikaamihoidon aikana. Haittavaikutusten esiintymistiheydet ovat seuraavat: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinaiset ($\leq 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ihon hilseily; ihon punoitus; ihottuma; paikallinen ihoärsytys; kutina; reaktiot geelin sivelykohdissa.
	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Kosketusihottuma; ekseema; valoherkkyysoireet; ihon värjäytyminen ja vaatteiden tahruntuminen, jos geeliä ei hierota ihoon kunnolla.
	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Vakavia ihoreaktioita: Stevens-Johnsonin syndroomaa (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) on raportoitu (katso kohta 4.4).

Jos geeli aiheuttaa paikallista ihoärsytystä, geelin käyttö on lopetettava ja geeli korvattava tarvittaessa muulla hoidolla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus Felden-geelillä on epätodennäköinen. Yliannostustapauksissa lääkkeen käyttö keskeytetään ja aloitetaan oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitoon tarkoitetut valmisteet, ATC-koodi: M02AA07

Pioksikaami on ei-steroidinen anti-inflammatorinen lääkeaine, joka on lisäksi analgeettinen ja antipyreettinen. Vaikka pioksikaamin vaikutustapaa ei täysin tunneta, estää se prostaglandiinien synteesiä ja vapautumista estämällä reversiibelisti syklo-oksigenaasientsyymiä.

5.2 Farmakokineetiikka

Lukuisissa rotilla ja koirilla tehdyissä farmakokineettisissä ja kudosten farmakodynaamisissa tutkimuksissa on havaittu, että pioksikaami vapautuu iholle levitetystä geelipohjasta asteittain ja imeytyy tasaisesti lihakseen tai synoviaalinsteseen. Pitoisuudet asettuvat tasapainotilaan varsin nopeasti, jo muutamassa tunnissa iholle levittämisen jälkeen.

14 päivän moniannostutkimus, jossa siveltiin 0,5-prosenttista pioksikaamigeeliä kahdesti vuorokaudessa (kokonaisvuorokausiannos vastasi 20 mg pioksikaamia vuorokaudessa), osoitti plasman pioksikaamipitoisuuksien suurenevan hitaasti hoitajakson aikana. Yli 200 ng/ml:n pitoisuus saavutettiin neljäntenä päivänä. Keskimääräiset vakaan tilan pitoisuudet olivat 300-400 ng/ml:n välillä. Keskiarvo jäi alle 400 ng/ml:n myös 14. hoitopäivänä. Nämä pioksikaamipitoisuudet olivat noin 5 % pitoisuuksista, jotka saavutettiin antamalla sama määrä pioksikaamia (20 mg) suun kautta. Eliminaation puoliintumisaikaksi todettiin tässä tutkimuksessa noin 79 tuntia.

Ihmisille tehdyissä tutkimuksissa geeli on ollut hyvin siedetty, myös herkkien tutkimushenkilöiden iholla.

Pioksikaamin puoliintumisaika seerumissa on noin 50 tuntia, ja suurin osa lääkeaineesta muuttuu inaktiiviseksi 5-hydroksimetaboliitiksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pioksikaamin subakuuttia ja kroonista toksisuutta on tutkittu rotilla, hiirillä, koirilla ja apinoilla. Pioksikaamia annettiin tutkimuksissa parenteraalisesti 0,3–25 mg/kg/vrk. Prekliiniset tulokset osoittavat, että vaikutukset ovat tyypillisiä ei-cox-selektiivisille tulehduskipulääkkeille: papillanekroosi ja maha-suolikanavan leesiot. Apina osoittautui varsin vastustuskykyiseksi ja koira puolestaan poikkeuksellisen herkäksi jälkimmäisen vaikutuksen suhteen. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa pioksikaami lisäsi eläinten synnytyshäiriöitä ja pitkitti synnytystä,

kun lääkkeen antoa jatkettiin raskauden aikana. Prostaglandiinisynteesi-inhibiittoreiden käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen ennen implantaatiota ja sen jälkeen sekä sikiön luiden mineraaliumineralisaatioon. Nämä havainnot tehtiin parenteraalisen annon yhteydessä.

Lääkkeen akuuttia ja kroonista toksisuutta sekä ärsyttävyyttä on myös tutkittu iholle siveletävää valmistetta käyttäen. Akuuttia toksisuutta tutkittiin albiinorotilla sivelemällä geeliä kerta-annoksena 5 g/kg (200–300-kertaisesti kliinisesti suositeltu annos). Yhtään kuolemaa, merkkejä toksisuudesta tai ihon ärsytyksestä ei ilmennyt eikä ruumiinavauksissa havaittu painonmuutoksia. Yhden kuukauden mittainen tutkimus tehtiin albiinorotilla. Yhdessä ryhmässä rottien selkään sivelettiin päivittäin 1 g geeliä rottaa kohti, toista ryhmää hoidettiin vehikkelillä, ja kolmas ryhmä oli hoitamattomana verrokkina. Lääkkeen ei todettu ärsyttävän ihoa siveilykohdassa eikä muuttavan hematologiaa, laboratorioarvoja, elinten painoa, ruumiinavauslöydöksiä tai histopatologiaa.

Geelin mahdollista primaarista iho- ja silmä-ärsytystä sekä valotoksisuutta arvioitiin kaniineilla, ja marsuja käytettiin valoallergisuuden ja ihon herkistymisen selvittämiseksi. Näissä töissä käytettiin yleisesti hyväksytyjä tutkimustapoja. Kun 0,5-prosenttista geeliä tai vehikkelä levitettiin kaniinin iholle, ihoreaktioita ei havaittu. Kun sama tehtiin naarmutetulle iholle, geelin aiheuttama punoitus ja turvotus oli hieman voimakkaampaa kuin pelkän vehikkelin aiheuttama.

Pioksikaami on ei-steroidinen anti-inflammatorinen lääkeaine (NSAID), jolla on myös analgeettista vaikutusta. Felden-geelillä voidaan estää koe-eläimille aiheutettua turvotusta, punoitusta, kudoksen uudismuodostusta, kuumetta ja kipua.

Felden 0,5 % geelin anti-inflammatorisia ja analgeettisia ominaisuuksia tutkittiin käyttäen seuraavia yleisesti kivun ja inflammaation määrittämiseen hyväksytyjä vakiomenetelmiä: karrageenin aiheuttaman rotan kätälän turvotus, rotan traumaattinen edeema, hiivan aiheuttama kipu sekä puuvillalla aikaansaatu granulaatio rotalla sekä säteilyn ja krotoniöljyn aiheuttama marsun vatsan ihon punoitus. Felden 0,5 % geeli todettiin teholtaan 1-prosenttisen indometasiinigeelin veroiseksi kaikissa edellä selostetuissa koejärjestelyissä sekä suun kautta annettavan pioksikaamin veroiseksi rotan turvonneen kätälän tulehdusta lievittäessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karboksivinyylipolymeeri (Carbopol 980)
Propyleeniglykoli
Etanoli
Bentsyylialkoholi
Di-isopropanoliamiini
Hydroksietyyliselluloosa
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiiniputkilo, jossa polypropyleenikierrekorkki.

25 g, 50 g ja 100 g.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käsittelyohjeet: katso kohdat 4.2. ja 4.4.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10158

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.1.1990
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.12.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.9.2020

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Felden 0,5 % gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram gel innehåller 5 mg piroxikam.

Hjälpämnen med känd effekt: bensylalkohol 10 mg/g, propylenglykol 200 mg/g

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Gel

Klar eller nästan klar, ljusgul gel med alkoholdoft.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Felden (piroxikam) gel är indicerat för inflammations- och smärttillstånd i stöd- och rörelseorganen, artros, posttraumatiska eller akuta besvär i stöd- och rörelseorganen, såsom sen- eller senskideinflammation, periartrit, vrickningar, försträckningar och smärta i korsryggen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Utgående från storleken på området med smärta appliceras 1–3 g (1,5–4,5 cm) gel (motsvarar 5–15 mg piroxikam) 2–4 gånger per dygn på området som ska behandlas.

Gelen masseras in i huden tills den absorberats helt. Ocklusivförband får inte användas. Gelen är endast avsedd för utvärtes bruk.

Pediatrisk population: Säkerhet och effect för Felden för barn har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

Felden gel ska inte ordineras åt patienter som är överkänsliga mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, såsom propylenglykol eller bensylalkohol. Allergisk läkemedelsreaktion mot piroxikam är möjlig hos patienter som haft en reaktion mot acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska läkemedel. Felden gel ska inte användas hos patienter hos vilka acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska läkemedel orsakat symtom på astma, rinit, angioödem eller urtikaria.

Produkten får inte användas under den sista trimestern av graviditeten.

4.4 Varningar och försiktighet

Livshotande hudreaktioner, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats vid systemisk användning av piroxikam. Dessa reaktioner har inte associerats med piroxikam som använts lokalt, men möjligt ankomsten vid lokal användning av piroxikam på huden kan dock inte uteslutas.

Patienter ska informeras om symtom på hudreaktioner och övervakas noga med avseende på dessa hudreaktioner. Risken att utveckla SJS och TEN är störst under behandlingens första veckor.

Om symtom på SJS eller TEN uppstår (t.ex. hudutslag som förvärras, ofta med blåsor eller slemhinneskador), ska behandlingen med Felden avbrytas.

Bäst resultat vid hantering av symtom på SJS och TEN uppnås med tidig diagnos och ett omedelbart avbrytande av den läkemedelsbehandling som misstänks orsaka symtomen. Ett tidigt utsättande av läkemedlet ger bättre prognos.

Om en patient har utvecklat SJS eller TEN vid användning av Felden gel, får patienten aldrig behandlas med Felden gel igen.

Gelen får inte komma i kontakt med ögon, slemhinnor eller skadad hud. Huden på vilken gelen appliceras ska vara frisk.

Lindrig, övergående missfärgning av hud och kläder observeras om gelen inte masseras in tillräckligt väl.

Användning av piroxikam kan minska fertilitet hos kvinnor och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida.

Antiinflammatoriska läkemedel, såsom piroxikam, kan orsaka interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom och nedsatt njurfunktion. Interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom och nedsatt njurfunktion har också rapporterats vid användning av piroxikam gel, även om ett orsakssamband med gelbehandling inte har påvisats. Därför kan ett samband mellan dessa händelser och användning av gel inte uteslutas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Har inte rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

På grund av sin verkningsmekanism kan antiinflammatoriska läkemedel, såsom piroxikam, eventuellt fördröja eller förhindra follikelbristning i äggstockarna, något som eventuellt har associerats med reversibel infertilitet hos vissa kvinnor. Hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller som genomgår fertilitetsundersökningar ska utsättning av antiinflammatoriska läkemedel, inklusive topikal användning av piroxikam, övervägas.

Graviditet

Säkerhet av piroxikam vid topikal användning under graviditet eller amning har inte fastställts. I djurstudier hade piroxikam inga teratogena effekter vid oral administrering.

Topikal piroxikambehandling hos gravida kvinnor har inte studerats. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid systemisk användning av piroxikam (se avsnitt 5.3) men betydelsen av dessa fynd avseende topikal användning under graviditet är okända. Eftersom effekten av topikalt administrerat piroxikam under graviditet inte är känd, ska användningen undvikas under graviditet.

Hämning av prostaglandinsyntesen kan negativt påverka graviditeten. Epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall efter användning av prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. I djurstudier har administrering av prostaglandinsynteshämmare visat sig leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster.

Produkten får inte användas under den tredje trimestern av graviditeten. Piroxikam hämmar prostaglandinsyntes och -frisättning genom reversibel hämning av cyklooxygenasenzymet. Detta är en

effekt som troligtvis ökar förekomsten av störningar i värkarbetet och förekomsten av fördröjd förlossning hos dräktiga djur då läkemedlet administrerats ända fram till slutet av dräktighetstiden. Även andra antiinflammatoriska läkemedel har samma effekt. Det är också känt att antiinflammatoriska läkemedel kan orsaka slutning av ductus arteriosus hos foster.

Amning

På basis av preliminära studier utsöndras piroxikam i bröstmjölk. Koncentrationen är cirka 1 % av plasmakoncentration som uppnås efter oral administrering av piroxikam. Felden gel rekommenderas inte hos ammande kvinnor eftersom dess klinisk säkerhet inte har fastställts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Felden gel har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Behandlingsrelaterade biverkningar har rapporterats i sällsynta fall. I kliniska piroxikamstudier förekom biverkningar hos endast 2,6 % av studiedeltagarna.

Följande biverkningar har observerats och rapporterats under piroxikambehandling. Frekvensen för biverkningar definieras på följande sätt: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($\leq 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Avflagning av huden, hudrodnad, hudutslag, lokal hudirritation, klåda, reaktioner vid appliceringsställe
	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Kontaktdermatit, eksem, fotosensitivetsreaktion, missfärgning av hud och nedsmutsning av kläder om gelen inte masseras ordentligt in i huden
	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Allvarliga hudreaktioner: Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Vid lokal hudirritation ska behandlingen med gelen avbrytas och vid behov ersättas med annan behandling.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser med Felden är osannolik. Vid fall av överdoser ska behandlingen avbrytas och symtomatisk behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: utvärtes medel vid led- och muskelsmärter,
ATC-kod: M02AA07

Piroxikam är ett icke-steroid antiinflammatoriskt medel som har också analgetiska och antipyretiska egenskaper. Även om verkningsmekanismen av piroxikam inte är helt känd, hämmar det prostaglandinsyntesen och -frisättningen genom reversibel hämning av cyklooxygenasenzymet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I ett flertal djurstudier på råttor och hund avseende farmakokinetik och farmakodynamik i vävnader har observerats att piroxikam frisätts så småningom från gel som applicerats på huden och absorberas jämnt i muskelvävnad eller synovialvätska. Steady state-koncentration uppnås relativt snabbt, inom några timmar efter applicering.

En flerdosstudie där piroxikamgel (0,5 %) applicerades två gånger dagligen i 14 dagar (den totala dygnsdosen motsvarade 20 mg piroxikam per dygn) visade att plasmakoncentrationen av piroxikam ökade långsamt under behandlingsperioden. En koncentration som översteg 200 ng/ml uppnåddes på den fjärde dagen. Steady state-koncentrationer var i genomsnitt mellan 300 och 400 ng/ml. Medelvärdet var mindre än 400 ng/l också på den 14:e behandlingsdagen. Dessa koncentrationer motsvarade ungefär 5 % av de koncentrationer som uppnåddes efter oral administrering av motsvarande piroxikamdoser (20 mg). Enligt samma studie var eliminationshalveringstiden ungefär 79 timmar.

Gel har tolererats väl i studier på människa, även hos hudkänsliga personer.

Halveringstiden av piroxikam i serum är cirka 50 timmar och största delen av läkemedlet metaboliseras till en inaktiv 5-hydroximetabolit.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Subakut och kronisk toxicitet av piroxikam har studerats hos råttor, mus, hund och apa. I dessa studier administrerades piroxikamdoser 0,3–25 mg/kg/dygn parenteralt.

Prekliniska resultat visar att effekterna är typiska för icke-cox-selektiva antiinflammatoriska läkemedel: papillnekros och lesioner i mag-tarmkanalen. Apor visade sig vara rätt så motståndskraftiga och hundar i sin tur ovanligt känsliga för lesioner i mag-tarmkanalen.

I reproduktionstoxikologiska studier ökade piroxikam förekomsten av förlösningstörningar och utdragna förlösningar hos djuren då administrering av läkemedlet fortsatte under dräktighetstiden. Administrering av prostaglandinsynteshämmare har visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt störningar i mineralisering av skelett hos foster. Dessa observationer gjordes efter parenteral administrering.

Akut och kronisk toxicitet samt irritabilitet har också undersökts vid kutan administration. Akut toxicitet undersöktes hos albinoråttor genom att stryka på gel i engångsdoser om 5 g/kg (200–300 gånger större dos än den kliniskt rekommenderade dosen). Inga dödsfall, tecken på toxicitet eller hudirritation observerades. Inga viktförändringar konstaterades heller i samband med obduktion. En månad lång studie utfördes på albinoråttor. I den första gruppen ströks 1 g gel dagligen på rattans rygg, i den andra gruppen applicerades ett vehikelpreparat, medan den tredje gruppen fungerade som

kontroll utan behandling. Ingen hudirritation vid administreringsstället och inga förändringar i hematologi, laboratorievärden, organvikter, obduktionsfynd eller histopatologi konstaterades.

Gelens eventuella förmåga att orsaka primär hud- och ögonirritation samt fototoxicitet studerades hos kaniner och förmågan att orsaka fotoallergi och hudkänslighet studerades hos marsvin med hjälp av allmänt erkända metoder. Efter att gel (0,5 %) eller vehikel applicerats på hud hos kanin, konstaterades inga hudreaktioner. Då detta utfördes på skråmad hud uppstod rodnad och svullnad som var något kraftigare med gel än med vehikel.

Piroxikam tillhör de icke-steroida antiinflammatoriska läkemedlen (NSAID) och innehåller också analgetisk effekt. Med Felden gel har man kunnat hindra svullnad, hudrodnad, nybildning av vävnad, feber och smärta som framkallats hos försöksdjur.

De antiinflammatoriska och analgetiska egenskaperna hos Felden 0,5 % gel undersöktes med hjälp av följande erkända standardmetoder för utvärdering av smärta och inflammation: tassvullnad framkallad av karragenan hos råtta, traumatiskt ödem hos råtta, smärta orsakad av jäst samt granulation framkallad av bomull hos råtta, hudrodnad på buken hos marsvin orsakad av strålning och krotonolja. I alla dessa studier konstaterades Felden 0,5 % gel till sin effekt motsvara 1 % indometacingel. Dessutom konstaterades gelens effekt motsvara oralt administrerat piroxikam vid lindring av inflammation i samband med tassvullnad hos råtta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karboxivinylpolymer (Carbopol 980)
Propylenglykol
Etanol
Bensylalkohol
Diisopropanolamin
Hydroxietylcellulosa
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med skruvlock av polypropylen.

25 g, 50 g och 100 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Anvisningar för hantering, se avsnitt 4.2 och 4.4.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Oy
Datagränden 4
00330 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10158

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.1.1990
Datum för den senaste förnyelsen: 22.12.2005

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.9.2020