

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Piroxicam AL 10
Piroxicam 10 mg pro Tablette

Piroxicam AL 20
Piroxicam 20 mg pro Tablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Piroxicam AL 10
1 Tablette enthält: 10 mg Piroxicam
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Tablette enthält 78 mg Lactose-Monohydrat.

Piroxicam AL 20
1 Tablette enthält: 20 mg Piroxicam
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Tablette enthält 156 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Piroxicam AL 10
Tablette
Runde, weiße bis lichtgelbe, bikonvexe Tablette mit Bruchkerbe und Imprint S3 auf einer Seite.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Piroxicam AL 20
Tablette
Runde, weiße bis lichtgelbe, bikonvexe Tablette mit Bruchkerbe und Imprint S4 auf einer Seite.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Piroxicam ist indiziert zur symptomatischen Behandlung von aktivierter Arthrose, rheumatoider Arthritis oder Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans).

Sofern ein NSAR indiziert ist, ist Piroxicam aufgrund seines Sicherheitsprofils (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) nicht die Therapie der ersten Wahl. Bei der Entscheidung, Piroxicam zu verschreiben, muss das individuelle Gesamtrisiko des Patienten berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Da bei Einnahme der üblichen Tagesdosis von Piroxicam ein konstanter Wirkspiegel erst nach 5–10 Tagen erreicht wird, sind diese Arzneimittel nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen geeignet, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Verschreibung von Piroxicam sollte durch einen Arzt erfolgen, der über Erfahrung bei der Diagnose und Behandlung von entzündlichen oder degenerativen rheumatischen Erkrankungen verfügt.

Die empfohlene Tageshöchstdosis beträgt 20 mg.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird. Wirksamkeit und Verträglichkeit sollten innerhalb von 14 Tagen überprüft werden. Falls eine weitere Behandlung notwendig ist, sollte diese engmaschig überwacht werden.

Da Piroxicam mit einem erhöhten Risiko für gastrointestinale Komplikationen in Verbindung gebracht wird, sollte, insbesondere für ältere Patienten, eine Kombinationstherapie mit gastroprotektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) sorgfältig in Betracht gezogen werden.

Piroxicam AL 10
Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene liegt bei 1–2 Tabletten Piroxicam AL 10 pro Tag (entspr. 10–20 mg Piroxicam), verteilt auf 1–2 Einzelgaben.

Piroxicam AL 20
Erwachsene nehmen 1 Tablette Piroxicam AL 20 pro Tag (entspr. 20 mg Piroxicam) ein.

Besondere Patientengruppen
Ältere Patienten
Wegen eines erhöhten Risikos für unerwünschte Wirkungen sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden. Bei Patienten im Alter von über 70 Jahren ist unter Umständen die Dosis oder die Dauer der Behandlung zu reduzieren. Bei Patienten im Alter von über 80 Jahren sollte eine Anwendung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)
Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche
Eine Anwendung von Piroxicam bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.
Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Piroxicam AL nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung
Die Tabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit während oder nach einer Mahlzeit eingenommen.

Dauer der Anwendung
Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Einnahme von Piroxicam AL über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Piroxicam AL darf nicht angewendet werden bei:

- gastrointestinalen Ulzera, Blutungen oder Perforationen in der Anamnese,

- bekannten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, die für Blutungen prädisponieren, wie etwa Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, gastrointestinale Malignome oder Divertikulitis,
- Patienten mit aktiven peptischen Ulzera, entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts oder gastrointestinaler Blutung,
- Kombination mit anderen NSAR einschließlich COX-2-selektiven NSAR und Acetylsalicylsäure in analgetisch wirkenden Dosen,
- Kombination mit Antikoagulanzen,
- allen Arten schwerwiegender (allergischer) Reaktionen auf Arzneimittel in der Anamnese, vor allem Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder Toxisch epidermale Nekrolyse (siehe Abschnitt 4.4),
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Hautreaktionen (ungeachtet des Schweregrads) auf Piroxicam, andere NSAR oder andere Arzneimittel in der Vergangenheit,
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile der Arzneimittel,
- ungeklärten Blutbildungs- oder Blutgerinnungsstörungen,
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen,
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen,
- mäßiger oder schwerer Herzinsuffizienz,
- Schwangerschaft im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Piroxicam AL nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Piroxicam AL in Kombination mit anderen NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte vermieden werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2).

Klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit sollten regelmäßig überprüft werden und die Behandlung sollte bei ersten Anzeichen von Hautreaktionen, sonstigen Überempfindlichkeitsreaktionen oder relevanten gastrointestinalen Ereignissen sofort abgesetzt werden.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen
Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen von Magen, Dünndarm oder Kolon, auch mit letalem Ausgang, können durch alle NSAR einschließlich Piroxicam verursacht werden. Sie können mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignis-

se in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auftreten.

Bei kurzfristiger wie auch langfristiger Anwendung von NSAR besteht ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse. Daten aus Beobachtungsstudien lassen vermuten, dass Piroxicam im Vergleich zu anderen NSAR mit einem hohen Risiko für schwerwiegende gastrointestinale Toxizität verbunden sein könnte.

Piroxicam sollte bei Patienten mit relevanten Risikofaktoren für schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die Notwendigkeit einer Kombinationstherapie mit gastroprotektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) sollte sorgfältig in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Schwerwiegende gastrointestinale Komplikationen

Bestimmung von Risikopatienten

Das Risiko für schwerwiegende gastrointestinale Komplikationen erhöht sich mit zunehmendem Alter. Ein Alter von über 70 Jahren ist mit einem hohen Risiko für Komplikationen verbunden. Eine Anwendung bei Patienten im Alter von über 80 Jahren sollte vermieden werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig orale Kortikosteroide, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Thrombozytenaggregationshemmer wie niedrig dosierte Acetylsalicylsäure einnehmen, besteht ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende gastrointestinale Komplikationen (siehe Abschnitt 4.5). Wie auch bei anderen NSAR muss bei diesen Risikopatienten eine Anwendung von Piroxicam in Kombination mit gastroprotektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) in Erwägung gezogen werden.

Patienten und Ärzte sollten auf mögliche Zeichen und Symptome einer gastrointestinalen Ulzeration und/oder Blutung während der Behandlung mit Piroxicam achten. Die Patienten sollten aufgefordert werden, neu auftretende oder außergewöhnliche Symptome im Bauchraum während der Behandlung zu melden. Falls ein Verdacht auf eine gastrointestinale Komplikation während der Behandlung besteht, ist Piroxicam sofort abzusetzen und eine zusätzliche klinische Kontrolle und Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere bei hohen Dosen und im Rahmen der Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Herzinfarkt und

Schlaganfall) verbunden ist. Die Datenlage ist nicht ausreichend, um ein solches Risiko für Piroxicam auszuschließen.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Piroxicam nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer länger dauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Fälle von lebensbedrohlichen Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN)) wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Piroxicam berichtet. Daten aus Beobachtungsstudien lassen vermuten, dass Piroxicam mit einem höheren Risiko für schwerwiegende Hautreaktionen verbunden sein könnte als andere, nicht zu der Gruppe der Oxicame gehörende NSAR. Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome dieser schweren Nebenwirkungen informiert und engmaschig bezüglich des Auftretens von Hautreaktionen überwacht werden.

Das Risiko für das Auftreten von SJS oder TEN ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten. Diese Reaktionen traten in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auf. Wenn Anzeichen oder Symptome für ein SJS oder eine TEN auftreten (z.B. ein progredienter Hautausschlag, oft mit Blasenbildung oder begleitenden Schleimhautläsionen), muss die Therapie mit Piroxicam AL beendet werden. Der Verlauf von SJS und TEN wird maßgeblich von der frühzeitigen Diagnosestellung und dem sofortigen Absetzen aller verdächtigen Arzneimittel bestimmt, d.h. frühzeitiges Absetzen verbessert die Prognose.

Nach Auftreten eines SJS oder einer TEN in Zusammenhang mit der Anwendung von Piroxicam darf der Patient nie wieder mit Piroxicam behandelt werden.

Sonstige Hinweise:

Piroxicam AL sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei induzierbaren Porphyrinen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion,
- bei Leberfunktionsstörungen,
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen,
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.

- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Piroxicam AL ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme von Piroxicam AL muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Piroxicam kann vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Piroxicam AL ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität: Siehe Abschnitt 4.6.

Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Piroxicam (wie andere NSAR) sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Arzneistoffen angewendet werden:

Andere NSAR einschließlich Salicylate

Wie bei anderen NSAR muss eine Anwendung von Piroxicam in Kombination mit Acetylsalicylsäure oder anderen NSAR einschließlich anderer Darreichungsformen von Piroxicam vermieden werden, da keine ausreichenden Daten für eine verbesserte Wirksamkeit der Kombination im Vergleich zur Therapie mit Piroxicam alleine vorliegen; außerdem erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für unerwünschte Wirkungen (siehe Abschnitt 4.4). Untersuchungen am Menschen haben gezeigt, dass eine gleichzeitige Anwendung von Piroxicam und Acetylsalicylsäure die Plasmakonzentrationen von Piroxicam auf etwa 80% der üblichen Werte reduziert.

Glucocorticoide

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4).

Antikoagulanzen

NSAR einschließlich Piroxicam können die Wirkungen von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken. Eine Anwendung von Piroxicam in Kombination mit Antikoagulanzen wie Warfarin ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Phenobarbital

Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital führt zu einer Erniedrigung der Konzentration von Piroxicam im Blutserum und damit zu einer verminderten Wirkung.

Probenecid und Cimetidin

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid oder von Cimetidin kann zu einer Erhöhung der Konzentration von Piroxicam im Blutserum und damit zu einer Verstärkung seiner unerwünschten Wirkungen führen.

Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Piroxicam AL und Phenytoin (Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen) oder Lithium (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen) kann die Konzentration dieser Arzneimittel im Blut erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig. Eine Kontrolle der Serum-Phenytoin-Spiegel wird empfohlen.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten

Nichtsteroidale Antirheumatika können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. exsikkierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, dass die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination nur mit Vorsicht angewendet werden, vor allem bei älteren Patienten. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Piroxicam AL und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Methotrexat

Die Gabe von Piroxicam AL innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und zu einer Zunahme seiner unerwünschten Wirkungen führen.

Ciclosporin

Nichtsteroidale Antiphlogistika, wie Piroxicam, können die Nierentoxizität von Ciclosporin erhöhen.

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und Sulfonylharnstoffen gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Piroxicam und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme/Anwendung eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryofetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantärem Verlust und zu embryofetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des 1. und 2. Schwangerschaftstrimesters sollte Piroxicam nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Piroxicam von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des 1. oder 2. Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des 3. Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - Kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie),
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann.
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - Mögliche Verlängerung der Blutungszeit; ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann,
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Piroxicam während des 3. Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit

Der Wirkstoff Piroxicam und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Obwohl nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, sollte Piroxicam in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Die Anwendung von Piroxicam kann, wie die Anwendung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Piroxicam in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da bei der Anwendung von Piroxicam AL in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung einiger NSAR (insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- Sehr selten:
- Störung der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose).

Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen.

- Die Dauer und Stärke von Blutungen kann bei Piroxicam verlängert bzw. verstärkt sein.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit. Sehr selten: Konvulsionen.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Tinnitus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Häufig: Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch. Ulzerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich: Gastritis.

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis. Beschwerden im Unterbauch, z.B. unspezifische, blutende, z.T. auch ulzerierende Colitiden.

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Sehr selten: Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Anstieg des Blutharnstoffgehalts. Gelegentlich: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz.

Sehr selten: Nierengewebsschädigungen (interstitielle Nephritis, Papillennekrose), die mit akuter Nierenfunktionsstörung (Niereninsuffizienz), Eiweiß im Harn (Proteinurie) und/oder Blut im Harn (Hämaturie) einhergehen können. Nephrotisches Syndrom.

Verminderung der Harnausscheidung, Ödeme meist im Bereich der Unterschenkel, die auf Behandlung mit Diuretika nicht ansprechen, sowie allgemeines Unwohlsein können Ausdruck einer Nierenerkrankung bis hin zum Nierenversagen sein.

Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag.

Gelegentlich: Lichtüberempfindlichkeit der Haut mit Juckreiz, Rötung und fleckigen bis blasigen Ausschlägen, allergisches Ödem. Sehr selten: Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) (siehe

Abschnitt 4.4), Alopezie, Nagelwachstumsstörungen.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden.

Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Piroxicam AL Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie, Hautblutungen (Purpura Schoenlein Henoch), Vasculitis, Mund- und Schleimhautblutungen.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen.

Anzeichen hierfür können sein: Anschwellen von Gesicht, Zunge und Kehlkopf, Ödeme, Atemnot, Herzjagen, schwere Kreislaufstörungen bis zum lebensbedrohlichen Schock. Bei Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Anstieg der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase.

Selten: Cholestatisches Syndrom, Hepatitis. Sehr selten: Toxisches Leberversagen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und

Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung Neben gastrointestinalen Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Blutungen) und zentralnervösen Störungen (Verwirrtheit, Übererregbarkeit, Hyperventilation, gesteigerte Krampfbereitschaft) bis hin zum Koma sind Störungen der Nierenfunktion (Hämaturie, Proteinurie, akutes Nierenversagen) sowie der Leber (Hypoprothrombinämie) möglich.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Eine intensivmedizinische Überwachung kann erforderlich sein. Die lange Halbwertszeit von

Piroxicam ist zu berücksichtigen. Aufgrund von Tierversuchen ist anzunehmen, dass durch die Gabe von Antacida und Aktivkohle die Ausscheidung von Piroxicam beschleunigt werden kann.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klassifizierung: Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Oxicame

ATC-Code: M01AC01

Piroxicam ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum aus der Gruppe der Oxicame, das sich über die Prostaglandin-Synthese-Hemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies.

Beim Menschen reduziert Piroxicam entzündlich bedingte Schmerzen und Schwellungen. Ferner hemmt Piroxicam die ADP-induzierte Plättchenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Piroxicam zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Duodenum resorbiert. Nach rektaler Anwendung werden maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 5–6 Stunden erreicht, während maximale Plasmaspiegel nach oraler Gabe nach ca. 2–3 Stunden erreicht werden. Nach 6–10 Stunden kommt es erneut zum Anstieg des Plasmaspiegels, der wahrscheinlich durch einen enterohepatischen Kreislauf bedingt ist. Die Plasmaproteinbindung liegt etwa bei 98%. Das Verteilungsvolumen liegt bei 0,12–0,14 l/kg KG.

Die täglich wiederholte Einnahme der üblichen Tagesdosis von 20 mg Piroxicam führt im Allgemeinen nach 5–10 Tagen zu einem *Steady-State* mit einem Plasmaspiegel von 3–7 µg/ml.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 30–60, im Mittel ca. 50 Stunden. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung des Pyridinringes, Konjugation an Glucuronsäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite hauptsächlich renal, aber auch biliär eliminiert.

Nur ca. 2–5% Piroxicam werden unverändert über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde an verschiedenen Tierspezies untersucht. In toxischen Bereichen, die je nach Anwendungsdauer und Tierart bei 1 mg/kg KG bzw. 10 mg/kg KG lagen, traten Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt sowie Veränderungen im Blutbild auf. In hohen Dosisbereichen wurden bei allen Versuchstierspezies Nierenschädigungen festgestellt.

Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

In Studien zum tumor erzeugenden Potenzial an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf tumor erzeugende Effekte gefunden.

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

Reproduktionstoxizität

Embryotoxikologische Studien wurden an 2 Tierarten (Ratte, Kaninchen) mit Dosierungen bis zu 10 mg/kg bzw. 70 mg/kg durchgeführt. Bis in den maternaltoxischen Dosisbereich ergaben sich keine Hinweise auf teratogene und sonstige embryotoxische Effekte. Tragzeit und Dauer des Geburtsvorgangs wurden durch Piroxicam verlängert. Eine nachteilige Wirkung auf die Fertilität wurde nicht festgestellt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen

OP mit 20 Tabletten

OP mit 50 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

30314.00.00

29583.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Piroxicam AL 10

31.08.1993/26.09.2002

Piroxicam AL 20

18.01.1993/26.09.2002

10. Stand der Information

Mai 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin