



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Piroxicam HEXAL® 10 mg tabs, Tabletten
 Piroxicam HEXAL® 20 mg tabs, Tabletten
 Piroxicam HEXAL® 20 mg/ml, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs
 1 Tablette enthält 10 mg Piroxicam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Tablette enthält 84,5 mg Lactose-Monohydrat

Piroxicam HEXAL 20 mg tabs
 1 Tablette enthält 20 mg Piroxicam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Tablette enthält 169,00 mg Lactose-Monohydrat

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
 1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Piroxicam.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
 Tablette
 Weiße bis hellgelbe, bikonvexe, runde Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
 Injektionslösung
 Klare, grünlich-gelbe Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Piroxicam ist indiziert zur symptomatischen Behandlung von

- aktivierter Arthrose
- rheumatoider Arthritis oder
- Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans).

Sofern ein nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) indiziert ist, ist Piroxicam aufgrund seines Sicherheitsprofils (siehe Abschnitte 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“, 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) nicht die Therapie der ersten Wahl. Bei der Entscheidung Piroxicam zu verschreiben, muss das individuelle Gesamtrisiko des Patienten berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs sind nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen geeignet, bei denen ein rascher Wirkungseintritt erforderlich ist.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
 Symptomatische Behandlung von akuten starken Beschwerden bei den oben genannten Indikationen.

Hinweis

Die Injektionslösung ist nur angezeigt, wenn eine Einnahme nicht möglich ist. Die Behandlung sollte hierbei in der Regel auch nur als einmalige Injektion erfolgen. Wegen der verzögerten Wirkstofffreisetzung aus Piroxicam HEXAL 20 mg/ml (3-4 Stunden) ist dieses Präparat nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen geeignet, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

4.2 Dosierung und Art 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 (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). 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 Protonenpumpenhemmer) sorgfältig in Betracht gezogen werden.

Dosierung

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs
 Erwachsene nehmen pro Tag 1-mal täglich 1-2 Tabletten Piroxicam HEXAL 10 mg tabs (entsprechend 10-20 mg Piroxicam) ein.

Piroxicam HEXAL 20 mg tabs
 Erwachsene nehmen pro Tag 1-mal täglich ½-1 Tablette Piroxicam HEXAL 20 mg tabs (entsprechend 10-20-mg Piroxicam) ein.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Erwachsene
 Die Behandlung mit Piroxicam HEXAL

20 mg/ml sollte als einmalige Injektionsbehandlung erfolgen. Wenn eine weitere Therapie notwendig erscheint, sollte diese mit oralen Darreichungsformen durchgeführt werden. Dabei darf auch am Tage der Injektion die Gesamtdosis von 20 mg Piroxicam nicht überschritten werden.

Art und Dauer der Anwendung

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
 Die Tabletten werden in 1 Glas Wasser zerfallen oder unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen. Die Tabletten werden während oder nach einer Mahlzeit eingenommen.

Durch Teilung der Tablette entlang der Bruchrinne kann die Wirkstoffmenge halbiert werden.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml

Die Injektionslösung wird tief intraglutäal injiziert. Wegen des möglichen Auftretens von anaphylaktischen Reaktionen bis hin zum Schock sollte unter Bereithaltung eines funktionstüchtigen Notfallbestecks eine Beobachtungszeit von mindestens 1 Stunde nach Injektion eingehalten werden. Der Patient ist über den Sinn dieser Maßnahmen aufzuklären.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche (jünger als 15 Jahre)
Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs

Eine Anwendung von Piroxicam bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren wird nicht empfohlen, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Piroxicam HEXAL 20 mg/ml ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Piroxicam, andere Oxicam-Verbindungen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärte Blutbildungs- oder Blutgerinnungsstörungen
- gastrointestinale Ulzera, Blutungen oder Perforationen in der Anamnese
- bekannte Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, die für Blutungen prädis-



ponieren wie etwa Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, gastrointestinale Malignome oder Divertikulitis

- Patienten mit aktiven peptischen Ulzera, entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts oder gastrointestinaler Blutung
- Anwendung in Kombination mit anderen NSAR einschließlich COX-2-selektiver NSAR und Acetylsalicylsäure in analgetisch wirkenden Dosen
- Anwendung in Kombination mit Antikoagulanzen
- alle Arten schwerwiegender (allergischer) Reaktionen auf Arzneimittel in der Anamnese, vor allem Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Hautreaktionen (ungeachtet des Schweregrads) auf Piroxicam, andere NSAR oder andere Arzneimittel in der Vergangenheit
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- allgemeine Blutungsneigung
- schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- mittelschwere oder schwere Herzinsuffizienz
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“)

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/-20 mg tabs nicht einnehmen/anwenden, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Piroxicam HEXAL 20 mg/ml ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“ und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken sowie Hautreaktionen weiter unten).

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

Gastrointestinale Sicherheit
Die Anwendung von Piroxicam in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver

Cyclooxygenase-2 Hemmer, sollte vermieden 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.

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 Ereignisse 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 Reaktionen verbunden sein könnte.

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

Die Notwendigkeit einer Kombinationstherapie mit gastroprotektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) sollte sorgfältig in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“).

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 niedrigdosierte Acetylsalicylsäure einnehmen, besteht ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende gastrointestinale Komplikationen (siehe nachstehend und Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“). Wie auch bei anderen NSAR muss bei diesen Risikopatienten eine

Anwendung von Piroxicam in Kombination mit gastroprotektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) 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 bei Langzeitbehandlung), möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, 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 längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang berichtet, einschließlich exfoliative Dermatitis. Daten aus Beobachtungsstudien lassen vermuten, dass Piroxicam mit einem höheren Risiko für schwerwiegende Hautreaktionen verbunden sein könnte als andere, nicht zu der Gruppe der Oxime gehörende NSAR. Fälle von lebensbedrohlichen Hautreaktionen (Steven-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)) wurden in Zusammenhang mit der Anwendung



von Piroxicam berichtet. Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome dieser schweren Nebenwirkung 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. 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 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 sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden

- bei induzierbaren Porphyrinen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich

- bei Magen-Darm-Störungen in der Vorgeschichte
- bei Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz
- bei eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Leberfunktionsstörungen
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen (z. B. Asthma) leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (so genanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber, da für sie bei der Anwendung von Piroxicam ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Besonders bei älteren Patienten wird eine regelmäßige Überprüfung der Leber- und Nierenfunktion empfohlen, da diese bei diesen Patienten oft eingeschränkt sind.

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

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten

Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Piroxicam muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Piroxicam und Lithiumpräparaten oder kaliumsparenden Diuretika ist eine Kontrolle der Lithium- und Kaliumkonzentrationen im Blut nötig (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Beim Fortbestehen oder bei einer Verschlechterung von abnormen Leberwerten, beim Auftreten von klinischen Symptomen, die auf eine Lebererkrankung hinweisen (z. B. Eosinophilie, Hautausschlag), sollte Piroxicam abgesetzt werden.

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

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antiphlogistika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Piroxicam und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der Gabe von Piroxicam vor operativen Eingriffen.

Patienten, die Sehstörungen während der Therapie mit Piroxicam entwickeln, sollten sich in eine augenärztliche Untersuchung begeben.

Schlechte CYP2C9 Wirkstoffe Metabolisierer

Patienten, bei denen bekannt ist, dass sie in der Vergangenheit CYP2C9 Wirkstoffe schlecht metabolisiert haben oder bei denen dies vermutet wird, sollten Piroxicam mit Vorsicht anwenden, da sie ungewöhnlich hohe Plasmaspiegel aufgrund einer reduzierten Verstoffwechslung entwickeln könnten.

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 Genuss von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“.

Zusätzlich für Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs nicht einnehmen.

Zusätzlich für Piroxicam HEXAL 20 mg/ml

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml darf nur intramuskulär angewendet werden. Bei einer versehentlichen intravenösen Anwendung kann eine Gefäßschädigung nicht ausgeschlossen werden.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 12,6 Vol.-% Alkohol (Ethanol).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Acetylsalicylsäure und andere NSAR, einschließlich anderer Darreichungsformen von Piroxicam

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 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Untersuchungen am Menschen haben gezeigt, dass eine gleichzeitige Anwendung von Piroxicam und Acetylsalicylsäure die Plasmakonzentrationen von Piroxicam auf etwa 80 % der üblichen Werte reduziert.

Glukokortikoide

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Phenobarbital

Die gleichzeitige Einnahme von Phenobar-



bital führt zu einer Erniedrigung der Konzentration von Piroxicam im Blutserum und damit zu einer verminderten Wirkung.

Probenecid, Cimetidin

Die gleichzeitige Einnahme von Probenecid oder 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 und Phenytoin oder Lithium 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, das 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.

Kaliumsparende Diuretika, kaliumhaltige Arzneimittel

Die gleichzeitige Gabe von Piroxicam und kaliumsparenden Diuretika sowie kaliumhaltigen Arzneimitteln kann zu einer Hyperkaliämie führen. Bei gleichzeitiger Gabe von Piroxicam und kaliumsparenden Diuretika ist eine Kontrolle der Kaliumkonzentration im Blut erforderlich.

Methotrexat

Die Gabe von Piroxicam innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat im Blut und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Antikoagulanzen

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

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Ciclosporin

Nichtsteroidale Antirheumatika (wie Piroxicam) können die Nierentoxizität von Ciclosporin erhöhen.

Die Anwendung von Piroxicam zusammen mit anderen stark an Plasmaproteine gebundenen Medikamenten sollte sorgfältig überwacht werden, um gegebenenfalls die Dosis rechtzeitig anpassen zu können.

Cholestyramin

Cholestyramin kann die Elimination von Piroxicam verstärken.

Orale Antidiabetika

Eine gemeinsame Anwendung kann zu Blutzuckerschwankungen führen. Deshalb sollten die Blutzuckerspiegel genau überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale 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 embryo-fetaler 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 ersten und zweiten 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 ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsyn-

thesehemmer:

- 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 dritten 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 eingenommen/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 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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- 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 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Untersuchungen

Sehr selten: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme

Herzerkrankungen

Sehr selten: akute Herzschwäche, Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Störungen der Blutbildung und des Blutbildes (Agranulozytose, Anämie [auch aplastische oder hämolytische], Leukopenie, Panzytopenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie, Knochenmarkdepression, Erniedrigung des Hämoglobins oder des Hämatokritwertes). Erste Anzeichen können sein: starke Abgeschlagenheit, Fieber, grippeartige Beschwerden, Halsschmerzen, Hautblutungen, Nasenbluten und oberflächliche Wunden im Mund.

Die Dauer und Stärke von Blutungen kann durch Hemmung der Thrombozytenaggregation verlängert bzw. verstärkt sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Vertigo, Benommenheit, Müdigkeit. Außerdem zentralnervöse Störungen wie Schlaflosigkeit, Depression, Nervosität, Stimmungsschwankungen, Albträume, Sensibilitätsstörungen, Halluzinationen und Verwirrtheit
Sehr selten: Konvulsionen

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen (geschwollene Augen, verschwommenes Sehen, Irritationen am Auge). Bei routinemäßigen Augenuntersuchungen wurden keine relevanten Veränderungen am Auge festgestellt.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hörstörungen, Ohrenklingen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Blähungen, Völlegefühl, Appetitlosigkeit, Verstopfung und unmerkliche Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können, sowie Stomatitis
Häufig: Pankreatitis, ulzerative Stomatitis, Magen-Darm-Geschwüre (unter Umständen mit Blutung und Durchbruch). Hinweise darauf können stärkere Schmerzen im Oberbauch, eine Schwarzfärbung des Stuhls oder Blut im Stuhl sein. Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn)
Gelegentlich: Gastritis, Hämatemesis
Sehr selten: Beschwerden im Unterbauch (z. B. unspezifische, blutende, zum Teil auch ulzerierende Koliden, Blutungen am Gastrointestinaltrakt mit tödlichem Ausgang

Zusätzlich für Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs

Sehr selten: diaphragmaartige intestinale Strikturen

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Anstieg des Blutharnstoffgehaltes und des Kreatinins
Gelegentlich: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz
Sehr selten: Verminderung der Harnausscheidung, Blasenbeschwerden, Natrium- oder Kaliumretention, Ödeme, meist im Bereich der Unterschenkel, die auf eine Behandlung mit Diuretika nicht ansprechen,

allgemeines Unwohlsein. Diese Krankheitszeichen können Ausdruck einer Nierenerkrankung (interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis, Papillennekrose, nephrotisches Syndrom) bis hin zum Nierenversagen sein.

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

Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag, Juckreiz
Gelegentlich: Lichtüberempfindlichkeit der Haut mit Juckreiz, Rötung und fleckigen bis blasigen Ausschlägen, allergisches Ödem
Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) (siehe Abschnitt 4.4), bullöse Hautreaktionen, Haarausfall, Nagelwachstumsstörungen und -ablösung, Mund- und Schleimhautblutungen und -entzündung, Hautblutungen (Purpura Schoenlein-Henoch)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie
Gelegentlich: metabolische Anomalien wie Hypo- und Hyperglykämien
Nicht bekannt: Flüssigkeitsretention

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Piroxicam 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: Hypertonie, Kreislaufüberlastung

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: herabgesetzte weibliche Fertilität

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Unwohlsein



Zusätzlich für Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Bei intramuskulärer Anwendung kann es an der Injektionsstelle häufig zu lokalen Nebenwirkungen (brennendes Gefühl) oder Gewebeschäden wie sterile Abszessbildung, Fettgewebs- und Hautnekrosen (Embolia cutis medicamentosa) kommen. Vorübergehender Schmerz nach der Injektion.

Erkrankungen des Immunsystems

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

Positiver Nachweis antinukleärer Antikörper, Vaskulitis

Zusätzlich für Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Anstieg der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase, cholestatisches Syndrom, Hepatitis (in Einzelfällen mit letalem Ausgang)
Sehr selten: toxisches Leberversagen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Bronchospasmus, Epistaxis

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 Nieren-

funktion (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.

Bei Überdosierung mit Piroxicam ist eine unterstützende und symptomatische Therapie angezeigt. Studien zeigen, dass die Verabreichung medizinischer Aktivkohle eine verringerte Resorption und Rückresorption von Piroxicam zur Folge haben kann, wodurch sich die Gesamtmenge des vorhandenen Wirkstoffs reduziert.

Aufgrund von Tierversuchen ist anzunehmen, dass durch die Gabe von Antazida und Aktivkohle die Ausscheidung von Piroxicam beschleunigt werden kann. Nach der derzeitigen Datenlage ist eine Hämodialyse aufgrund der hohen Proteinbindung von Piroxicam nicht geeignet, um Piroxicam aus dem Blut zu eliminieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
ATC-Code: M01A C01

Piroxicam ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum/Analgetikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung 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 intramuskulärer Anwendung werden maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3-4 Stunden und nach rektaler Anwendung nach etwa 5-6 Stunden erreicht, während maximale Plasmaspiegel nach oraler Gabe schon 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 Körpergewicht (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 Mikrogramm/ml.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 30-60, im Mittel ca. 50 Stunden. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung des Pyridinringes, Konjugation an Glucuronsäure) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten hauptsächlich renal, aber auch biliär eliminiert. Nur ca. 2-5 % Piroxicam werden unverändert über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die chronische Toxizität wurde an verschiedenen Tierespezies untersucht. In toxischen Bereichen, die je nach Anwendungsdauer und Tierart bei 1 mg/kg Körpergewicht (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.

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.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Natriumdodecylsulfat
hochdisperses Siliciumdioxid

Hinweis für Diabetiker

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs
1 Tablette enthält weniger als 0,01 BE.

Piroxicam HEXAL 20 mg tabs
1 Tablette enthält 0,01 BE.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Benzylalkohol
Ethanol
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)



Nicotinamid
Propylenglycol
Wasser für Injektionszwecke

Enthält 20 mg Benzylalkohol pro ml.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
5 Jahre

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
Nicht über 30 °C lagern.

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Packung mit 1 (N1) Ampulle mit 1 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs
9625.00.02

Piroxicam HEXAL 20 mg tabs
9625.01.02

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
3000887.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Piroxicam HEXAL 10 mg tabs/- 20 mg tabs
Datum der Erteilung der Zulassungen
05. Oktober 1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen
27. August 2002

Piroxicam HEXAL 20 mg/ml
Datum der Erteilung der Zulassung
25. September 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
19. November 2004

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig