

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FELDEN[®] 20 mg – Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 20 mg Piroxicam.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 375 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, runde Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen mit Bruchrille auf der einen und dem Aufdruck "20" auf der anderen 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 nicht steroidales Anti-Rheumatikum (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, ist dieses Arzneimittel nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen geeignet, bei denen ein rascher Wirkungseintritt benötigt wird.

Piroxicam wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 15. Lebensjahr

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 sind innerhalb von 14 Tagen zu überprüfen. Falls eine weitere Behandlung notwendig ist, wird diese engmaschig überwacht.

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

Als Anfangsdosis und Erhaltungsdosis werden 20 mg in einer einzigen täglichen Gabe empfohlen (je nach Ansprechen kann die Erhaltungsdosis auf 10 mg reduziert werden).

Es ist zu beachten, dass die Gesamttagesdosis von Felden (Kapseln, Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen, Quick-Solve Schmelztabletten und intramuskuläre Injektion) die oben angegebenen Empfehlungen nicht überschreitet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (Personen ab 65 Jahren):

Wegen eines erhöhten Risikos für Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) sind ältere Menschen besonders sorgfältig zu überwachen. 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 ist eine Anwendung zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Felden kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz ist Felden kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren:

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen Felden 20 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist (siehe auch Abschnitte 4.3, 5.1 und 5.2).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sind zu oder nach den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit oder wahlweise in etwas Wasser suspendiert einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Oxicame oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hautreaktionen (ungeachtet des Schweregrads) auf Piroxicam, andere NSAR oder andere Arzneimittel in der Vergangenheit
- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika (Kreuzallergie), insbesondere bei gleichzeitigem Auftreten von Asthma, Urtikaria, Rhinitis oder Angioödem
- Gastrointestinale Ulzera, Blutungen oder Perforationen in der Anamnese
- Bekannte 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
- Anwendung in Kombination mit anderen NSAR einschließlich Cyclooxygenase-2 (COX-2)-selektiven NSAR und Acetylsalicylsäure in analgetisch wirkenden Dosen
- Anwendung in Kombination mit Antikoagulanzen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
- alle Arten schwerwiegender (allergischer) Reaktionen auf Arzneimittel in der Anamnese, vor allem Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse

- Störungen der Hämatopoese
- hämorrhagische Diathese
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- schwere Nieren- und Leberinsuffizienz
- schwere Herzinsuffizienz
- Behandlung von perioperativen Schmerzen im Rahmen einer Bypass-Operation (CABG)
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren

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.

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

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu Nebenwirkungen, 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 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.

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

NSAR, einschließlich Piroxicam, können schwere gastrointestinale Nebenwirkungen wie Entzündungen, Blutungen, Ulzerationen und Perforation des Magens, des Dünndarms oder des Dickdarms verursachen, die tödlich sein können. Die Verabreichung von Dosen von mehr als 20 mg pro Tag resultiert in einem erhöhten Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen. Hinweise aus Beobachtungsstudien legen nahe, dass Piroxicam mit einem im Vergleich zu anderen NSAR hohen Risiko einer schwerwiegenden gastrointestinalen Toxizität assoziiert werden kann. Wenn gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen bei Patienten unter Piroxicam auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Patienten, die am meisten gefährdet sind, diese Arten von gastrointestinalen Komplikationen mit NSAR zu entwickeln, sind ältere Patienten, Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und Patienten unter gleichzeitiger Anwendung von Kortikosteroiden, Thrombozytenaggregationshemmern (wie Aspirin) und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), sowie Patienten, die gleichzeitig Alkohol konsumieren. Außerdem besonders gefährdet sind Patienten mit früheren oder aktiven gastrointestinalen Erkrankungen, wie Ulzerationen, gastrointestinalen Blutungen oder entzündlichen Zuständen. Daher darf Piroxicam bei diesen Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3).

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.

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 Effekte

NSAR können ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre thrombotische Ereignisse, Myokardinfarkt und Schlaganfall verursachen, welche einen tödlichen Ausgang haben können. Dieses Risiko kann mit der Dauer der Anwendung ansteigen.

Die relative Zunahme des Risikos scheint bei Patienten mit oder ohne kardiovaskuläre Erkrankung oder mit oder ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren jeweils ähnlich zu sein. Jedoch mögen Patienten mit einer bekannten kardiovaskulären Erkrankung oder mit kardiovaskulären Risikofaktoren hinsichtlich der absoluten Inzidenz ein größeres Risiko haben, bedingt durch eine erhöhte Inzidenz in ihrer Ausgangssituation.

Um die potenziellen Risiken für unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten, die mit Piroxicam behandelt werden, zu minimieren, muss die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Zeit angewendet werden. Ärzte und Patienten müssen bezüglich des Auftretens solcher Ereignisse wachsam bleiben, selbst wenn vorangegangene kardiovaskuläre Symptome fehlen.

Patienten müssen über Anzeichen und Symptome schwerwiegender kardiovaskulärer Toxizität, sowie über zu ergreifende Maßnahmen, falls diese auftreten, informiert werden (siehe Abschnitt 4.3).

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer kongestiver 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 einigen NSAR, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Die Datenlage ist nicht ausreichend, um ein solches Risiko für Piroxicam auszuschließen.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck bzw. schwer einstellbarer Hypertonie, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Gefäßerkrankung und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten erst nach sorgfältiger Abwägung mit Piroxicam behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) vorgenommen werden.

Hypertonie

Wie alle NSAR kann auch Piroxicam zu neu auftretender Hypertonie oder zu einer Verschlechterung einer bestehenden Hypertonie führen und so zu einer erhöhten Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen beitragen. NSAR einschließlich Piroxicam sollten bei Patienten mit Hypertonie mit entsprechender Vorsicht angewendet werden. Der Blutdruck sollte bei Einleitung der Therapie und während der gesamten Behandlungsdauer mit Piroxicam engmaschig überwacht werden.

Hautreaktionen

Über lebensbedrohliche Hautreaktionen (Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und exfoliative Dermatitis) wurde beim Einsatz von Felden berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

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 sind über die Anzeichen und Symptome zu informieren und müssen engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Das höchste Risiko für das Auftreten von SJS oder TEN besteht während der ersten Wochen der Behandlung, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten.

Wenn Symptome oder Anzeichen für SJS oder TEN (z.B. fortgeschrittener Hautausschlag häufig mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) vorhanden sind, ist die Behandlung mit Felden abzubrechen.

Die besten Behandlungserfolge von SJS und TEN sind auf frühzeitige Diagnosen und sofortiges Absetzen verdächtiger Arzneimittel zurückzuführen. Das frühe Absetzen wird mit einer besseren Prognose in Verbindung gebracht.

Wenn der Patient während der Einnahme von Felden SJS oder TEN entwickelt, darf die Behandlung mit Felden zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Unter Piroxicam wurden Fälle von fixem Arzneimittelexanthem berichtet.

Patienten mit Piroxicam-bedingtem fixem Arzneimittelexanthem in der Anamnese sollten nicht erneut mit Piroxicam behandelt werden. Eine Kreuzreaktion mit anderen Oxicamen ist möglich.

Induzierbare Porphyrien

Piroxicam sollte bei Patienten mit induzierbarer Porphyrie nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden, da eine Attacke ausgelöst werden kann.

Hepatische Wirkungen

Piroxicam kann eine tödlich verlaufende Hepatitis und Gelbsucht verursachen. Obwohl solche Reaktionen selten auftreten, sollte die Anwendung von Piroxicam beendet werden, wenn die Ergebnisse von Leberfunktionstests dauerhaft abweichen oder sich verschlechtern, wenn sich klinische Zeichen und Symptome einer Lebererkrankung entwickeln, oder wenn systemische Symptome auftreten (z.B. Eosinophilie, Hautausschlag, usw.).

Nierenschädigung durch NSAR

In seltenen Fällen können nichtsteroidale Antirheumatika interstitielle Nephritis, Glomerulitis, Papillennekrose und ein nephrotisches Syndrom verursachen. Nichtsteroidale Antirheumatika hemmen die Synthese der renalen Prostaglandine, die bei Patienten mit eingeschränkter Nierendurchblutung und reduziertem renalem Blutvolumen an der Aufrechterhaltung der renalen Perfusion beteiligt sind. Bei diesen Patienten kann es unter Verabreichung von nichtsteroidalen Antirheumatika zu einer manifesten Niereninsuffizienz kommen, die sich in der Regel nach Absetzen des Medikamentes zur Ausgangslage zurückbildet. Das höchste Risiko für eine derartige Reaktion haben Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, nephrotischem Syndrom oder manifester Nierenerkrankung und Patienten direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen. Daher sind diese Patienten während einer Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika sorgfältig zu überwachen.

Augen

Nebenwirkungen am Auge wurden unter NSAR beobachtet. Daher sollten Patienten, bei denen es unter einer Behandlung mit Piroxicam zu Sehstörungen kommt, augenärztlich untersucht werden.

Schlechte Metabolisierer von CYP2C9 Substraten

Bei Patienten, für die anhand ihrer Anamnese oder vorhergehender Erfahrungen bekannt ist oder vermutet wird, dass sie schlechte CYP2C9 Metabolisierer sind, sollte Piroxicam mit Vorsicht angewendet werden, da sich aufgrund der verminderten metabolischen Clearance abnormal hohe Plasmaspiegel ergeben könnten (siehe Abschnitt 5.2, Pharmakokinetische Eigenschaften, Pharmakogenetik).

Anwendung zusammen mit Antikoagulanzen

Die gleichzeitige Anwendung von NSAR einschließlich Piroxicam und oralen Antikoagulanzen erhöht das Risiko für gastrointestinale und nicht-gastrointestinale Blutungen und muss vermieden werden. Zu den oralen Antikoagulanzen gehören solche vom Warfarin/Cumarin-Typ sowie neuere orale Antikoagulanzen (z.B. Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- 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 ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht;

- wenn während der Anwendung von Piroxicam Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern. Es soll gegebenenfalls dem Patienten empfohlen werden, unverzüglich den Arzt aufzusuchen, um zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Laborkontrollen

Bei eingeschränkter Nierenfunktion soll während einer Anwendung von Piroxicam die Nierenfunktion überwacht werden.

Bei eingeschränkter Leberfunktion soll während einer Anwendung von Piroxicam die Leberfunktion überwacht werden.

Bei längerer Anwendung von Piroxicam sind Blutbild (Hämoglobin, Hämatokrit), Blutgerinnung, Leber- und Nierenfunktion zu kontrollieren.

Piroxicam hemmt wie auch andere nichtsteroidale Antirheumatika die Thrombozytenaggregation und verlängert somit die Blutungszeit; dies ist bei der Bestimmung der Blutungszeit zu beachten.

Lactose

Eine Felden 20 mg – Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 375 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Eine Felden 20 mg – Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette. Patienten unter einer natriumarmen Diät können informiert werden, dass dieses Arzneimittel nahezu „natriumfrei“ ist.

Allgemeine Hinweise zu längerdauernder Anwendung von Schmerzmitteln

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Ein abruptes Absetzen von Analgetika nach langfristiger Anwendung hoher Dosen kann Beschwerden auslösen (z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Nervosität), die typischerweise innerhalb weniger Tage verschwinden. Eine erneute Einnahme von Analgetika darf nur nach entsprechender Anordnung des Arztes und nach Abklingen dieser Beschwerden erfolgen.

Eine gewohnheitsmäßige Langzeitanwendung von Analgetika kann zu dauerhafter Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel:	Mögliche Reaktionen bei gemeinsamer Anwendung mit Piroxicam:
Andere nichtsteroidale Antirheumatika	Verstärkung der Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.3)
Acetylsalicylsäure	Erhöhung des Risikos von Ulzera und Blutungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4) Piroxicam beeinflusst die antithrombotische Wirkung von niedrig dosiertem Aspirin und kann somit die prophylaktische Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen von Aspirin beeinträchtigen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).
Glukokortikoide	Erhöhung des Risikos von Ulzera und Blutungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitt 4.4)
Antikoagulanzen, Antithrombotika,	Erhöhung des Risikos von Blutungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Thrombozytenaggregationshemmer	
SSRI (selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer)	Erhöhung des Risikos von Blutungen im Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitt 4.4)
Antihypertonika, einschließlich ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten (AIIA), Betablocker und Diuretika	Abschwächung der Wirkung und Nierenschädigung möglich (auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten, Blutdruck kontrollieren)
Kaliumsparende Diuretika	Risiko von erhöhten Kaliumwerten im Blut
Herzglykoside	Erhöhung der Konzentration dieser Arzneimittel im Blut durch NSAR wurde beschrieben - wurde allerdings in einer Studie mit Piroxicam nicht beobachtet
Orale Antidiabetika	Blutzuckerschwankungen möglich (vermehrte Blutzuckerkontrollen empfohlen)
Phenytoin	Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels möglich – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen, wenn eine Therapie mit Piroxicam eingeleitet, angepasst und abgesetzt wird.
Lithium	Erhöhung des Lithium-Blutspiegels möglich – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen, wenn eine Therapie mit Piroxicam eingeleitet, angepasst und abgesetzt wird.
Probenecid, Sulfinpyrazon	Verzögerung der Ausscheidung von Piroxicam
Methotrexat	Gabe von Piroxicam vor oder nach der Behandlung mit Methotrexat kann zu einer verminderten Exkretion von Methotrexat und daher zu einem Anstieg der Blutspiegel von Methotrexat führen und in der Folge die Nebenwirkungen dieser Substanz verstärken. Vorsicht ist geboten, insbesondere bei Patienten, die hohe Methotrexat-Dosen erhalten.
Cyclophosphamid, Vincaalkaloide	Gabe von Piroxicam vor oder nach der Behandlung mit diesen Arzneimitteln kann die Nebenwirkungen dieser Substanzen verstärken (Kombination ist zu vermeiden)
Ciclosporin	Verstärkung des Risikos von Magen-/Darmschäden, Schädigung der Nieren bzw. der Leber (Kombination vermeiden bzw. Piroxicam niedriger dosieren; Kontrolle von Leber- und Nierenfunktion empfohlen)
Tacrolimus	Erhöhtes Risiko für eine Nierenschädigung möglich
Cimetidin	Verzögerung der Ausscheidung von Piroxicam mit Verstärkung der Nebenwirkungen
Colestyramin	Beschleunigung der Ausscheidung von Piroxicam
Arzneimittel mit hoher Proteinbindung	Verstärkung der (Neben)Wirkungen durch Verdrängung aus der Proteinbindung durch Piroxicam
Alkohol	Verschlechterung der Magenverträglichkeit (sollte vermieden werden)

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Obwohl in Tierversuchen keine teratogenen Effekte beobachtet wurden, darf Felden in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

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 Prostaglandin-

synthesehemmers 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 post-implantärem 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.

Falls NSAR im zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft angewendet werden, können sie eine renale Dysfunktion beim Fetus verursachen, welche zu einer Reduktion des Volumens der Amnionflüssigkeit oder in schweren Fällen zu einem Oligohydramnion führen kann. Diese Effekte können kurz nach Behandlungsbeginn auftreten und sind üblicherweise nach Absetzen der Behandlung reversibel. Bei schwangeren Frauen muss während der Behandlung mit NSAR das Volumen der Amnionflüssigkeit engmaschig kontrolliert werden.

Während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft sind andere Prostaglandinsynthesehemmer nur zu geben, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls ein NSAR von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, ist die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Während des dritten Trimenons der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein Thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten, verlängerten oder erschwerten Geburtsvorganges.

Daher sind Prostaglandinsynthesehemmer während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert und die Anwendung von Piroxicam während des dritten Trimenons der Schwangerschaft muss unbedingt vermieden werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff Piroxicam und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Mangels klinischer Studien zur Unbedenklichkeit darf Felden 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, ist das Absetzen von Piroxicam in Betracht zu ziehen.

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

Es wurden mit Piroxicam keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Falls zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel oder Sehstörungen auftreten, kann 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 Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei den folgenden Nebenwirkungen 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, Diarrhoe, 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, verminderte Fertilität bei Frauen und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

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

Organsystem	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis < 1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis < 1/1.000)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Organsystem	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis < $1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1,000$ bis < $1/100$)	Selten ($\geq 1/10,000$ bis < $1/1,000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Im zeitlichen Zusammenhan- g mit der systemischen Anwendung von nicht- steroidalen Antiphlogistika wurde eine Verslechteru- ng infektionsbedin- gter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierende n Fasciitis) beschrieben. Dies steht möglicherweis e im Zusammenhan- g mit dem Wirkmechanis- mus der NSAR.	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie Eosinophilie Leukopenie Thrombozyto- penie	Störungen der Blutbildung (Agranulozytose, Panzytopenie, Panmyelopathie)		Dauer und Stärke von Blutungen kann durch Piroxicam verlängert bzw. verstärkt sein	Aplastische Anämie Hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktionen (anaphylaktische /anaphylaktoide Reaktionen)	Exazerbation von Kollagenosen Serumkrankheit	Schwere Überempfindli- chkeitsreaktion en	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörun- gen		Appetitlosigk- eit oder gesteigerter Appetit Hyperglykäm- ie	Hypoglykämie Blutzuckerschw- ankungen			Flüssigkeitsret- ention

Organsystem	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1,000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10,000$ bis $< 1/1,000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Psychiatrische Erkrankungen			Depression Erregungszustände Halluzinationen Reizbarkeit Verwirrungszustände Stimmungsschwankungen Schlaflosigkeit Nervosität Anormale Träume			
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen Schwindel Müdigkeit Schläfrigkeit Benommenheit Fieber Vertigo	Parästhesien	Konvulsionen		aseptische Meningitis
Augenerkrankungen			Augenreizung Augenschwellung Verschwommenes Sehen			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus	Hörstörungen Schwerhörigkeit			
Herzerkrankungen			Palpitationen Tachykardie	Schock und seine Vorstadien Akute Herzschwäche	Herzinfarkt	
Gefäßerkrankungen			Hypertonie	Vaskulitis	Mund- und Schleimhautblutungen	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						Bronchospasmus Dyspnoe Epistaxis

Organsystem	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)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sodbrennen Übelkeit Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können Blähungen Bauchschmerzen Diarrhoe Erbrechen	Oberbauchbeschwerden Abdominale Beschwerden Verdauungsstörungen Aufstoßen Völlegefühl Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch ulzerative Stomatitis Gastritis Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4)	Stomatitis Gastrointestinale Blutungen (einschließlich Hämatemesis und Melaena) Ulzera mit schweren Blutungen, bis zur Perforation		Pankreatitis Ösophagitis Beschwerden im Unterbauch z.B. unspezifische, blutende, z.T. auch ulzerierende Colitis Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen	
Leber- und Gallenerkrankungen		Cholestatisches Syndrom Hepatitis	Ikterus		Toxisches Leberversagen	Letale Hepatitis

Organsystem	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)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag Pruritus Schwitzen	Lichtüberempfindlichkeit der Haut mit Juckreiz, Rötung und fleckigen bis blasigen Ausschlägen Allergisches Ödem	Alopezie Nagelablösung Nagelwachstumsstörungen	Stevens-Johnson-Syndrom Toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) (siehe Abschnitt 4.4)	Angioödem Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) Vesikulo-bullöse Reaktionen Exfoliative Dermatitis Erythema multiforme Photoallergische Reaktionen Fixes Arzneimittel-exanthem (siehe Abschnitt 4.4) Nicht-thrombozytopenische Purpura (Schönlein-Henoch) Urtikaria
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Ödeme, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Nierenversagen Anstieg von Kreatinin Nierenversagen Nephrotisches Syndrom Interstitielle Nephritis Azotämie Dysurie Pollakisurie Polyurie Hämaturie	Akutes Nierenversagen		Glomerulonephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse						Verminderte Fertilität bei Frauen

Organsystem	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)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Ödem (zumeist Anschwellen der Knöchel)	Gewichtsschwankungen Unwohlsein Grippeartige Symptome (Kältegefühl, Muskelschmerzen)			
Untersuchungen		Reversible Anstiege von BUN Rückgänge von Hämoglobin und Hämatokrit ohne offensichtliche gastrointestinale Blutungen Erhöhung der Transaminas espiegel im Serum Anstieg der alkalischen Phosphatase Gewichtszunahme	Reversible Erhöhungen des Kreatininwerts			Blutuntersuchung positiv für ANA Gewichtsabnahme

Abkürzungen: BUN = blood urea nitrogen (Blut-Harnstoff-Stickstoff); ANA = antinuclear antibody (antinukleäre Antikörper)

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass sie bei den möglichen Anzeichen von ernstesten Nebenwirkungen sofort die Einnahme des Arzneimittels beenden und ärztlichen Rat einholen sollen.

Solche Symptome sind:

- Magenbeschwerden, Sodbrennen oder Schmerzen im Bauch
- Erbrechen von Blut oder kaffeesatzartiges Erbrechen
- Schwarzfärbung des Stuhls oder Blut im Urin
- Hautreaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- erschwerte Atmung, Atemnot oder Kurzatmigkeit, Schwellungen im Kopfbereich
- Gelbfärbung der Haut oder Augen
- starke Abgeschlagenheit mit Appetitlosigkeit
- anhaltende Halsschmerzen, Wunden im Mund, Abgeschlagenheit oder Fieber
- Nasenbluten, Hautblutungen
- Schwellungen im Gesicht, an den Füßen oder den Beinen
- verminderte Harnausscheidung mit Schwellungen und Abgeschlagenheit
- starke Kopfschmerzen oder Nackensteifigkeit
- Schmerzen in der Brust
- Eintrübung des Bewusstseins

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome der Überdosierung

Im Vordergrund stehen gastrointestinale Reizerscheinungen, wie Nausea, Erbrechen, Magenschmerzen sowie Schwindel, Kopfschmerz, Verwirrtheit, Tinnitus, Hyperventilation mit respiratorischer Alkalose. Im späteren Verlauf kommt es zu zentraler Dämpfung, Hyperpyrexie, respiratorischer und metabolischer Azidose, toxischem Kreislaufversagen, Störungen der Nierenfunktion (Hämaturie, Proteinurie, akutes Nierenversagen) sowie der Leber (Hypoprothrombinämie); Hirn- und Lungenödem, gesteigerter Krampfbereitschaft und Koma. Bei Kindern ist eine Hypoglykämie möglich.

Therapie bei Überdosierung

Bei Auftreten einer akuten Überdosierung mit Piroxicam ist eine unterstützende und symptomatische Behandlung indiziert. Spezifische Antidote existieren nicht. Emesis und/oder Magenspülung und/oder Aktivkohle können abhängig von der eingenommenen Menge und dem Zeitpunkt der Einnahme in Betracht gezogen werden. Studien weisen darauf hin, dass die Verabreichung von Aktivkohle zu einer reduzierten Resorption und Reabsorption von Piroxicam und somit zu einer geringeren Gesamtmenge des verfügbaren Wirkstoffes führen kann. Obwohl keine diesbezüglichen Untersuchungen vorliegen, dürfte eine Hämodialyse zur Beschleunigung der Elimination aufgrund der starken Proteinbindung von Piroxicam nicht zielführend sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Oxicame
 ATC-Code M01AC01

Piroxicam ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum aus der Gruppe der Oxicame, deren Wirkungsweise vorwiegend auf einer Hemmung der Prostaglandinsynthese beruht. Außerdem hemmt Piroxicam die Zellmigration von Monozyten und polymorphkernigen Leukozyten, die Freisetzung von Sauerstoffradikalen aus aktivierten Leukozyten und von knorpeldestruierenden lysosomalen Enzymen. Aufgrund von in vitro Untersuchungen bleibt der Knorpelmetabolismus unbeeinflusst. Piroxicam wirkt antiinflammatorisch, analgetisch und antipyretisch.

Zur Wirksamkeit bei Kindern (ab dem vollendeten 6. Lebensjahr) mit chronischer juveniler Polyarthrit gibt es limitierte Daten aus kontrollierten Studien. Diese Dosierung war daraufhin empfohlen (entspricht 0,33 bis 0,625 mg/kg KG):

Körpergewicht in kg	Tagesdosis in mg
16 - 25	10
26 - 45	15
über 45	20

Siehe auch Abschnitt 5.2.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Piroxicam wird nach oraler Verabreichung nahezu vollständig resorbiert. Die Resorption wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Verteilung

Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 3-5 Stunden erreicht. Die Serumhalbwertszeit beträgt ungefähr 50 (30-60) Stunden. Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 99%. Nach wiederholter Verabreichung werden innerhalb von ca. 10 Tagen gleichbleibende Plasmaspiegel (Fließgleichgewicht) erreicht. Die Gabe konstanter Dosen führt selbst bei langer Anwendung zu keiner weiteren Erhöhung der Blutspiegel.

Biotransformation, Elimination

Piroxicam wird in der Leber nahezu vollständig metabolisiert und vorwiegend über den Urin ausgeschieden. Die Metabolisierung von Piroxicam erfolgt hauptsächlich über Cytochrom P450 CYP 2C9 in der Leber.

Bei Patienten, für die anhand ihrer Anamnese oder vorhergehender Erfahrungen bekannt ist oder vermutet wird, dass sie schlechte CYP2C9 Metabolisierer sind, sollte Piroxicam mit Vorsicht angewendet werden, da sich aufgrund der verminderten metabolischen Clearance abnormal hohe Plasmaspiegel ergeben könnten (siehe Abschnitt 4.4).

Pharmakogenetik

Die CYP2C9 Aktivität ist bei Personen mit genetischen Polymorphismen, wie den CYP2C9 * 2 und * 3 CYP2C9 Polymorphismen reduziert. Limitierte Daten aus zwei publizierten Studien zeigten, dass Probanden mit heterozygoten CYP2C9 *1/*2 (n = 9), heterozygoten CYP2C9 *1/*3 (n = 9) und homozygoten CYP2C9 *3/*3 (n = 1) Genotypen um 1,7- bzw. 1,7-5,3-fach höhere systemische Piroxicam Level, als jene Probanden mit CYP2C9 *1/*1 (n = 17, genotypisch normale Metabolisierer), nach Verabreichung einer oralen Einzeldosis, zeigten. Die mittleren Eliminationshalbwertszeiten von Piroxicam für Patienten mit CYP2C9 *1/*3 (n = 9) und CYP2C9 *3/*3 (n = 1) Genotypen waren um das 1,7- 8,8-fache höher als bei Personen mit CYP2C9 *1/*1 (n = 17). Es wird vermutet, dass die Häufigkeit der homozygoten *3/*3-Genotypen bei 0% bis 5,7% in verschiedenen ethnischen Gruppen liegt.

Bei Leberinsuffizienz ist mit erhöhten Plasmaspiegeln von Piroxicam zu rechnen.

Eine Studie zur Pharmakokinetik einer löslichen oralen Darreichungsform von Felden im Alter zwischen 3 und 16 Jahren ergab bereits bei einer Dosierung von 0,4 mg/kg Körpergewicht bei diesen Patienten deutlich höhere mittlere Plasmaspiegel (2,33–3,54 µg/ml) als nach einer Einzeldosis von 20 mg bei Erwachsenen zu erwarten wäre.

Deshalb wird nun - nach der Herabsetzung der Tagesmaximaldosis für Erwachsene von 40 mg auf 20 mg - die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren wegen des Mangels neuer Pharmakokinetikdaten nicht mehr empfohlen. Die Kontraindikation in dieser Altersgruppe ergibt sich dann zusätzlich daraus, dass mit der gegebenen Darreichungsform nicht gewichtsbezogen dosiert werden kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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.

In Studien zum tumorerzeugenden Potenzial an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf tumorerzeugende 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 bzw. 70 mg/kg durchgeführt. Bis in den maternal-toxischen 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 Zellulose, Hydroxypropylzellulose, Lactose-Monohydrat, Natriumstearylformurat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Flaschen (HDPE) mit Schraubverschluss (PP) zu 10, 30 und 50 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18280

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. Juni 1987

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. August 2014

10. STAND DER INFORMATION

03.2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten