LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

18. august 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Felden, gel

0. D.SP.NR.
3945

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Felden

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Piroxicam 0,5%

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Propylenglycol 200 mg/g
Benzylalkohol 10 mg/g
Vandfrit ethanol 240 mg/g.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Gel

Gelen er klar til lysegul

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Lokale inflammatoriske lidelser.

4.2 Dosering og administration
Voksne:
1 gram 0,5% gel (2-5 cm), svarende til 5 mg piroxicam, appliceres lokalt på det berørte sted 3-4 gange dagligt. Gelen masseres fuldstændigt ind i huden.
Der bør ikke anvendes okklusion.

Børn:
Bør kun anvendes til børn under 15 år efter lægens anvisning.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for piroxicam eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- I graviditetens tredje trimester.

Der kan potentielt eksistere krydssensibilitet til acetylsalicylsyre og andre NSAID-produkter. Piroxicam må ikke anvendes til patienter, hvor acetylsalicylsyre eller andre NSAID-produkter fremkalder symptomer på astma, rinit, angioødem eller urticaria.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der opstår lokal irritation, bør Felden gel seponeres og anden behandling initieres efter behov.

Må ikke anvendes i øjne, på slimhinder, på åbne hudlæsioner eller ved hudsygdomme.
Tilfælde af fikseret lægemiddeludslæt (fixed drug eruption (FDE)) er blevet rapporteret med piroxicam.
Piroxicam bør ikke genintroduceres hos patienter med piroxicam-relateret FDE i anamnesen.
Krydsreaktion med andre oxicamer kan potentielt forekomme.

NSAID-produkter inklusive piroxicam kan forårsage interstitiel nefritis, nefrotisk syndrom og nyresvigt. Der har ligeledes været rapporteret interstitiel nefritis, nefrotisk syndrom og nyresvigt med topikal brug af piroxicam, selv om kausal forbindelse til behandling med topikal piroxicam ikke er påvist. Det kan derfor ikke udelukkes, at disse tilfælde kan være relateret til brugen af topikal piroxicam.

Isolerede tilfælde af systemiske bivirkninger i form af nyrepåvirkninger er rapporteret i forbindelse med andre topikalt administrerede antiflogistika.

Der er set livstruende bivirkninger i huden, lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)), Stevens-Johnson syndrom (SJS) samt toksisk epidermal nekrolyse (TEN) ved systemisk administration af piroxicam. Disse bivirkninger er ikke set ved topikal administreret piroxicam, men det kan ikke udelukkes, at disse bivirkninger kan forekomme.

Patienterne bør informeres om tegn på hudreaktioner samt monitoreres nøje for disse. Risikoen for sådanne reaktioner synes at være størst tidligt i behandlingen, idet de fleste hudreaktioner forekommer inden for behandlingens første måned. Behandling med piroxicam bør straks seponeres ved symptomer som udslæt, slimhindelæsioner eller andre tegn på overfølsomhedsreaktion.

Hvis gelen ikke smøres fuldstændigt ind i huden, er der set mild, men forbigående misfarvning af huden og tøjet er blevet plettet.

<u>Hjælpestoffer</u>
Dette lægemiddel indeholder ethanol, propylenglycol og benzylalkohol (se pkt. 2).

Ethanol kan forårsage en brændende fornemmelse på skadet hud. Hos nyfødte (for tidligt fødte og fuldbårne spædbørn), kan høje koncentrationer af ethanol medføre alvorlige lokale

reaktioner og systemisk toksicitet på grund af en signifikant absorption gennem huden (især ved okklusiv forbinding).

Propylenglycol kan give irritation af huden. Brug ikke dette lægemiddel til nyfødte med åbne sår eller store områder med beskadiget hud (som f.eks. forbrændinger).

Benzylalkohol kan forårsage mild lokal irritation og kan også føre til allergiske reaktioner.

Da præparatet indeholder ethanol, er der en teoretisk mulighed for interaktion hos patienter, der behandles med disulfiram eller metronidazol. Den absorberede mængde alkohol er formentlig lille, men kan måske være stor nok til at udløse en reaktion hos særligt følsomme patienter.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Felden gel indeholder ethanol, se pkt. 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Cyclooxygenase/prostglandinsyntesehæmmere kan påvirke ægløsningen og derved nedsætte fertiliteten. Virkningen på fertiliteten er reversibel.

Graviditet

Det anbefales, at Felden gel ikke anvendes til gravide kvinder.

Kontraindiceret til gravide de sidste 3 måneder før forventet fødsel.

Sikkerhed ved brugen af piroxicam under graviditet er ikke fastlagt. Der er i dyreforsøg ikke set teratogenicitet, når piroxicam indgives oralt. Piroxicam hæmmer prostaglandinsyntesen og frigørelsen gennem en reversibel hæmning af cyclooxygenaseenzym. Som for andre NSAID er denne virkning forbundet med en øget forekomst af dystoci og forsinket fødsel hos drægtige dyr, når lægemidlet anvendes sent i drægtighedsperioden. NSAID er også kendt for at medføre tidlig lukning af ductus arteriosus hos spædbørn.

Amning

Felden gel bør ikke anvendes i ammeperioden.
Sikkerhed ved brugen af piroxicam i ammeperioden er ikke fastlagt. Efter oral administration forekommer piroxicam i modermælken i koncentrationer svarende til 1% af den maternale plasmakoncentration efter oral administration.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Felden påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige bivirkninger er lokale hudreaktioner, som sekundært kan brede sig udenfor de behandlede områder.

Luftveje, thorax og mediastinum Meget sjælden (<1/10.000)	Bronkospasme, dyspnø.
Mave-tarmkanalen Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)	Gastrointestinale gener som kvalme, dyspepsi. Abdominal smerter, gastrit.
Hud og subkutant væv Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Fikseret lægemiddeludslæt (se pkt. 4.4), mild til moderat lokal irritation, erytem, udslæt, kløe, kontaktdermatit, eksem, tør afskalning, fotosensibilitet, forbigående misfarvning af huden, reaktioner på applikationsstedet.
Nyrer og urinveje Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres fra tilgængelige data)	Nyrepåvirkninger.

Indberetning af formodede bivirkninger
Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Ikke relevant.
Overdosering er ikke sandsynligt med lokalbehandling.

4.10 Udlevering

HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiinflammatoriske midler, non-steroide, udvortes brug, ATC-kode: M02AA07.

Felden (piroxicam) gel er et nonsteroidt antiinflammatorisk stof, som også har analgetisk virkning. Virkningsmekanismen for Felden kendes ikke med sikkerhed, men *in vitro*- såvel som *in vivo*-undersøgelser har vist, at Felden påvirker flere trin i de immunologiske og inflammatoriske processer ved hæmning af prostaglandinsyntesen gennem en reversibel hæmning af cyklooxygenase, hæmning af neutrofile granulocytters aggregation, hæmning af

migrationen af polymorfkernede leukocytter og monocytter til inflammationsfocus, hæmning af frigørelsen af lysosomale enzymer fra stimulerede leukocytter, hæmning af superoksid anion generation af neutrofile granulocytter og reduktion af mængden af reumatoid faktor både systemisk og i synovialvæsken hos patienter med seropositiv reumatoid arthritis.

Felden virker ikke ved stimulation af hypofysebinyreaksen. *In vitro*-undersøgelser har ikke vist negativ virkning på bruskmetabolismen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetiske og vævsdistributionsforsøg på rotter og hunde viser, at Felden gel 0,5 % afgives gradvist og kontinuerligt fra huden til det underliggende muskelvæv eller synovialvæsken. Få timer efter indgnidning er der ligevægt af indholdet i hud, muskelvæv og synovialvæske.

Et flerdosisforsøg med administration af Felden gel 2 gange dagligt (total daglig dosis svarer til 20 mg piroxicam dagligt) i 14 dage viser, at plasmaniveauer stiger langsomt over behandlingsperioden, og når 200 ng/ml på fjerdedagen. I gennemsnit ligger steady-state-plasmaniveauer på 300-400 ng/ml, og middelværdier forbliver under 400 ng/ml selv efter 14 dages behandling. De piroxicamniveauer, der ses ved ligevægt, svarer til 5% af de værdier, der ses hos personer, der får tilsvarende oral dosering (20 mg dagligt). Halveringstiden i dette forsøg er beregnet til ca. 79 timer. Gelen tåles godt af hudfølsomme frivillige forsøgspersoner.

Halveringstiden for piroxicam er ca. 50 timer.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I reproduktionstoksicitetsforsøg øger piroxicam forekomsten af dystoki og forsinket fødsel hos dyr, hvis lægemidlet gives under graviditeten. Indgift af prostaglandinsyntese-hæmmere har også ført til øget præ- og postimplantationstab. Disse observationer ses ved anvendelse af oral dosering, og som anført i pkt. 5.2 er de plasmaniveauer af piroxicam, som ses hos patienter ved anvendelse af Felden gel, kun ca. 5% af dem, som ses ved en tilsvarende oral dosis.

I dyreforsøg med Felden gel ses ingen behandlingsrelaterede bivirkninger ved applikation af 1 g gel dagligt i op til 30 dage. Der ses heller ikke tegn på fotoallergi eller hudsensibilisering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Carbomer 980, propylenglycol (E1520), ethanol 96%, benzylalkohol (E1519), diisopropanolamin, hydroxyethylcellulose, renset vand.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser
Aluminiumstube på 25 g, 50 g, 100 g og 112 g

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering
Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)
12337

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
26. marts 1986

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
18. august 2023