# ІНСТРУКЦІЯ

**для медичного застосування лікарського засобу**

## БРЕКСІН®

## (BREXIN®)

***Склад*:**

*діюча речовина:* piroxicam;

1 таблетка містить піроксикаму-бетадексу 191,2 мг, що еквівалентно 20 мг піроксикаму;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію крохмаль-гліколят (тип А); магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний водний; кросповідон.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки блідо-жовтого кольору, шестикутні, з глибокою лінією розлому посередині.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Піроксикам.

Код АТХ М01А С01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Піроксикам належить до НПЗЗ групи оксикамів, ефективна дія яких заснована насамперед на гальмуванні синтезу простагландинів. Піроксикам чинить протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. β-циклодекстрин – циклічний, невідновлений, розчинний у воді олігосахарид, який продукується шляхом ферментативного гідролізу крохмалю. Завдяки своїй хімічній структурі бетадекс (β-циклодекстрин) може утворювати комплекси включення «молекулярна інкапсуляція» з різними лікарськими засобами, тим самим покращуючи деякі їх властивості, такі як розчинність, стабільність і біодоступність.

Брексін® – це піроксикам у вигляді комплексу з β-циклодекстрином (піроксикам-β-циклодекстрин) у молярному співвідношенні 1:2.5.

Брексін® дуже легко розчиняється у воді, повною мірою і швидше всмоктується, ніж чистий піроксикам після перорального прийому, і, отже, має більш швидкий початок ефективної дії та більшу толерантність з боку шлунково-кишкового тракту.

*Фармакокінетика.*

Абсорбція та розподіл. Піроксикам-β-циклодекстрин розпадається пресистемно, і тільки вільний піроксикам, а не комплекс або β-циклодекстрин розсмоктується. Розширена біодоступність призводить до швидкого росту рівня піроксикаму у плазмі, а максимальне значення досягається раніше (приблизно через 30–60 хвилин).

Метаболізм та виведення. Період напіввиведення становить 50 (30–60) годин. Виведення із сечею основних метаболітів (5-гідрокси-піроксикам) становить більш ніж 72 години, що відповідає приблизно 10 % введеної дози.

У разі печінкової недостатності слід очікувати підвищеного рівня піроксикаму у плазмі крові. Після зниження максимальної рекомендованої добової дози для дорослих із 40 мг до 20 мг на основі існуючих даних, застосування дітям віком до 15 років більше не рекомендоване через відсутність нових фармакокінетичних даних. Протипоказання для застосування дітям дає змогу зробити додатковий висновок: дозу прийому препарату не можна розраховувати, виходячи із маси тіла.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Симптоматичне лікування:

- остеоартриту;

- ревматоїдного артриту;

- хвороби Бехтерева (анкілозуючого спондилоартриту).

Через профіль безпеки піроксикам не є засобом першого вибору, якщо показане застосування інших нестероїдних протиревматичних засобів. Рішення щодо призначення піроксикаму повинно базуватися на оцінці індивідуального загального ризику для пацієнта.

Оскільки постійна ефективна концентрація піроксикаму досягається тільки через 5–10 днів після початку прийому звичайної добової дози, цей лікарський засіб не застосовують як стартову терапію при захворюваннях, що потребують швидкого початку дії.

***Протипоказання.***

• Підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних та

протиревматичних засобів (перехресна чутливість), при одночасному застосуванні яких були випадки астми, кропив'янки, риніту або набряку Квінке.

• Підвищена чутливість до активної речовини або до допоміжних речовин, попередні шкірні реакції (незалежно від ступеня тяжкості) у відповідь на застосування піроксикаму та інших протиревматичних препаратів та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), інших лікарських засобів.

• Наявність в анамнезі шлунково-кишкових виразок, кровотеч та перфорацій.

• Шлунково-кишкові розлади, які призводять до кровотечі, такі як неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, рак шлунково-кишкового тракту або дивертикуліт в анамнезі.

• Виразка у стадії загострення, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту або шлунково-кишкова кровотеча.

• Одночасне застосування з іншими НПЗЗ, включаючи селективні ЦОГ-2 інгібітори і ацетилсаліцилову кислоту у знеболювальних дозах.

• Одночасне застосування з антикоагулянтами.

• Попередні серйозні алергічні реакції будь-якого типу на лікарські засоби, особливо шкірні реакції, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

• Порушення кровотворення.

• Геморагічний діатез.

• Цереброваскулярні або інші види активної кровотечі.

• Тяжка ниркова та печінкова недостатність.

• Тяжка серцева недостатність.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ. Як і щодо інших НПЗЗ, слід уникати одночасного застосування піроксикаму з ацетилсаліциловою кислотою або іншими НПЗЗ, включаючи інші лікарські форми піроксикаму, оскільки наявні дані є недостатніми для того, щоб продемонструвати, що такі комбінації призводять до більшого покращення стану, ніж досягнуте при монотерапії піроксикамом; крім того, підвищується ймовірність виникнення побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження показали, що одночасне застосування піроксикаму та ацетилсаліцилової кислоти у людини знижує концентрацію піроксикаму в плазмі приблизно на 80% від значення при монотерапії піроксикамом (див. розділ «Протипоказання»).

Піроксикам взаємодіє з ацетилсаліциловою кислотою, іншими нестероїдними протизапальними засобами та інгібіторами агрегації тромбоцитів (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Кортикостероїди. Підвищується ризик виразок або кровотеч шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти. НПЗЗ, включаючи піроксикам, можуть посилити дію антикоагулянтів, наприклад варфарину. Тому протипоказане одночасне застосування піроксикаму з антикоагулянтами, такими як варфарин (див. розділи «Протипоказання»).

Антитромботичні агенти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи рецепторів ангіотензину II. НПЗЗ можуть знижувати терапевтичний ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів, можливо, блокуючи синтез простагландину. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у зневоднених пацієнтів або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецептора ангіотензину II, а також інгібіторів циклооксигенази може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, яка зазвичай є оборотною. Слід враховувати такі взаємодії у пацієнтів, які приймають піроксикам разом із інгбіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину II.

Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку.

Пацієнти повинні бути належно гідратовані; слід розглянути необхідність перевірки функції нирок після початку супутнього лікування.

У разі одночасного прийому препаратів, що містять калій, або калійзберігаючих діуретиків існує додатковий ризик підвищення концентрації калію в сироватці крові (гіперкаліємія).

Літій. Одночасний прийом літію та НПЗЗ провокує підвищення концентрації літію у плазмі крові; тому слід контролювати концентрацію літію на початку, протягом та після лікування піроксикамом. Піроксикам високоспоріднений з білками крові, тому можливе витіснення інших препаратів з високим зв’язуванням білка. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, які отримують піроксикам одночасно з іншими препаратами з високим зв’язуванням білка щодо можливої корекції дози. Абсорбція піроксикаму трохи підвищується після введення циметидину. Однак таке підвищення не виявилося клінічно значущим.

Слід уникати вживання алкоголю, адже він погіршує переносимість лікарського засобу.

Піроксикам може знижувати ефективність внутрішньоматкових та екстрених протизаплідних засобів.

Протипоказане одночасне застосування з нестероїдними протизапальними засобами та препаратами хінолонового ряду.

Циклоспорин і такролімус. Існує можливість підвищення ризику нефротоксичності при застосуванні НПЗЗ одночасно із циклоспорином або такролімусом.

Серцеві глікозиди (дигоксин). Збільшується концентрація лікарських засобів у крові у зв'язку з одночасним прийомом НПЗЗ, проте ця взаємодія не спостерігалася у

досліджені піроксикаму.

Пероральні антидіабетичні засоби. Можливе коливання рівня цукру в крові, тому рекомендується частіший контроль його рівня.

Фенітоїн. Можливе підвищення рівня фенітоїну у крові, тому рекомендується відповідний моніторинг і корекція дози, якщо терапія піроксикамом розпочата, при необхідності – регулювання та припинення застосування.

Пробенецид, сульфінпіразон. Уповільнення елімінації піроксикаму.

Метотрексат. Прийом піроксикаму до або після лікування метотрексатом може призвести до підвищення рівня метотрексату в крові і, як результат, посилення побічних реакцій на застосування метотрексату (комбінації слід уникати).

Циклофосфамід, вінкаалкалоїди. Прийом піроксикаму до або після лікування цими лікарськими засобами може посилити побічні реакції, асоційовані з цими речовинами (комбінації слід уникати).

Холестирамін прискорює виведення піроксикаму.

***Особливості застосування.***

Побічні реакції можна звести до мінімуму, застосовуючи мінімальну ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Клінічну користь і переносимість слід переглядати періодично, причому лікування слід негайно припинити при першій появі шкірних реакцій або клінічно значущих шлунково-кишкових реакцій.

*Шлунково-кишкові розлади, ризик появи виразок шлунково-кишкового тракту (ШКТ), кровотечі і перфорації*.

НПЗЗ, включаючи піроксикам, можуть спричинювати серйозні шлунково-кишкові розлади, наприклад кровотечі, виразки і перфорацію шлунка, тонкої і товстої кишки, які можуть призводити до летального наслідку. Ці серйозні побічні реакції можна спостерігати у будь-який час з або без застережних симптомів у пацієнтів, що лікуються НПЗЗ.

Вплив НПЗЗ, як коротко-, так і довготривалий, провокує збільшення ризику серйозних реакцій з боку ШКТ. Дані досліджень доводять, що застосування піроксикаму пов’язане з високим ризиком серйозної шлунково-кишкової токсичності порівняно з іншими НПЗЗ.

Пацієнтам зі значними факторами ризику виникнення шлунково-кишкових розладів слід призначати піроксикам тільки після ретельної оцінки ризику/користі (див. розділ «Протипоказання»).

Слід детально розглядати необхідність комбінованої терапії з гастропротекторними засобами (наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Серйозні шлунково-кишкові ускладнення*

*Виявлення суб'єктів ризику*

Ризик розвитку серйозних ускладнень ШКТ збільшується з віком пацієнта. Пацієнти віком від 70 років мають високий ризик ускладнень. Слід уникати застосування препарату пацієнтам віком від 80 років.

Пацієнти, які одночасно приймають пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), антикоагулянти (наприклад варфарин) або антиагреганти (наприклад ацетилсаліцилову кислоту у низьких дозах), мають підвищений ризик серйозних шлунково-кишкових ускладнень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, для пацієнтів з таким ризиком можливе застосування піроксикаму у комбінації з гастропротекторними засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи).

Під час лікування піроксикамом пацієнти і лікарі повинні уважно стежити за симптомами шлунково-кишкових виразок та/або кровотеч. Пацієнти повинні повідомляти про появу будь-якого нового або незвичайного абдомінального симптому під час лікування. Якщо є підозра на наявність шлунково-кишкового ускладнення під час лікування, прийом піроксикаму слід негайно припинити та розглянути необхідність додаткового клінічного обстеження та альтеративного лікування.

*Серцево-судинні і церебрально-судинні ефекти.*

Необхідно забезпечити відповідний нагляд і попередити пацієнтів, які мали в анамнезі випадки артеріальної гіпертензії і/або серцеву недостатність, оскільки є повідомлення про затримку рідини і набряки, пов'язані з лікуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких нестероїдних протизапальних засобів (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може бути пов'язане зі слабким підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Немає даних, щоб виключити такий ризик при застосуванні піроксикаму. Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або церебросудинними захворюваннями слід призначати піроксикам лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Така оцінка необхідна до початку тривалого лікування пацієнтів з можливим ризиком серцево-судинних захворювань (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Піроксикам, як і інші НПЗЗ, знижує агрегацію тромбоцитів, подовжуючи час коагуляції; слід брати до уваги ці ефекти при проведенні аналізу крові та у разі одночасного прийому пацієнтами інших інгібіторів агрегації тромбоцитів.

Слід моніторити стан пацієнтів з порушенням функції нирок, оскільки у таких хворих пригнічення синтезу простагландину, викликане піроксикамом, може провокувати тяжке зниження ниркового кровотоку і в результаті призводити до гострої ниркової недостатності. У цьому відношенні пацієнти літнього віку та пацієнти, які отримують сечогінну терапію, є групою ризику.

У зневоднених пацієнтів існує ризик погіршення ниркової функції.

Слід також дотримуватися обережності при лікуванні пацієнтів зі зниженою функцією печінки. Рекомендується періодичний моніторинг клініко-лабораторних показників, особливо у разі тривалого лікування.

Внаслідок впливу препарату на метаболізм арахідонової кислоти у хворих на астму та схильних до астми пацієнтів можуть виникати бронхоспазм і можливі шокові та інші алергічні явища.

Оскільки під час терапії НПЗЗ були виявлені деякі зміни у системі зору, під час тривалого лікування рекомендується проводити періодичні офтальмологічні дослідження.

Крім того, рекомендується часто перевіряти рівень глюкози в крові у хворих на цукровий діабет і протромбіновий час у пацієнтів, які одночасно отримують антикоагулянтне лікування з похідними дикумаролу.

*Шкірні реакції.* Дані обсерваційних досліджень показують, що застосування піроксикаму може бути пов’язане з більш високим ризиком появи серйозних шкірних реакцій, ніж при застосуванні інших НПЗЗ, що не належать до групи оксикамів.

При застосуванні піроксикаму були виявленні такі шкірні реакції, що загрожували життю: реакція на лікарський засіб, що супроводжуються еозинофілією та системними симптомами (синдром DRESS), синдром Стівенса – Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН).

Необхідно попереджати пацієнтів про пов'язані з цими побічними реакціями симптоми та ретельно спостерігати за появою у них таких шкірних реакцій. Ризик появи синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу є найвищим у перші тижні лікування.

Якщо з’являються симптоми або ознаки ССД або ТЕН (наприклад прогресуючі шкірні висипання, часто з пухирями або ураженням слизової оболонки), лікування Брексіном® слід припинити.

Найкращі результати лікування ССД та ТЕН спостерігаються при ранній діагностиці та терміновому припиненні застосування препарату, що асоціюється з такими побічними реакціями. Рання відміна пов’язана з більш кращими прогнозами.

Якщо у пацієнта при застосування Брексіну® розвинулися ССД або ТЕН, цей препарат не слід призначати знову такому пацієнту незалежно від часу після застосування.

Жінкам, які планують завагітніти, не рекомендується застосовувати піроксикам, а також будь-які препарати з відомою інгібіцією простагландинів/ синтезу циклооксигенази.

Слід припинити прийом піроксикаму жінкам із проблемами з фертильністю або при проходженні досліджень фертильності.

Повідомлялося про випадки фіксованої токсикодермії при застосуванні піроксикаму.

Не слід повторно застосовувати піроксикам пацієнтам із наявними в анамнезі випадками фіксованої токсикодермії, що пов’язані з піроксикамом. Може виникати потенційна перехресна реактивність з іншими оксикамами.

*Адаптивна порфірія*. Піроксикам можна застосовувати пацієнтам з адаптивною

порфірією лише після ретельної оцінки ризик/користь, тому що можливе загострення хвороби.

*Порушення з боку нирок, спричинені прийомом НПЗЗ.* Рідко нестероїдні протиревматичні препарати можуть спричинити інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, папілярний некроз і нефротичний синдром. НПЗЗ інгібують синтез ниркових простагландинів, які сприяють нирковій перфузії у пацієнтів з обмеженим кровообігом нирок і зниженням ниркового об'єму крові. У таких пацієнтів може проявлятися ниркова недостатність, пов'язана із лікуванням НПЗЗ, яка, як правило, зникає при припиненні лікування. До пацієнтів з високим ризиком такого типу реакцій належать хворі на хронічну серцеву недостатність, цироз печінки, нефротичний синдром та пацієнти безпосередньо в період після серйозних хірургічних втручань. З цієї причини такі пацієнти повинні знаходитися під ретельним контролем лікаря під час лікування НПЗЗ.

Під час тривалого застосування аналгетичних засобів може розвинутися *головний біль*, лікування якого не може бути вирішене збільшенням дози лікарського засобу. Пацієнт має бути проінформований про це.

*Різке припинення прийому* аналгетичних засобів після тривалого часу застосування у великих дозах може викликати скарги (*головний біль, втому, нервозність*), які зазвичай зникають протягом кількох днів. Відновлення прийому аналгетичних засобів можна розпочати тільки з дозволу лікаря та за відсутності скарг на наявність даних побічних реакцій.

*Лактоза.* Одна таблетка Брексіну® містить 102,8 мг лактози моногідрату. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкозо-галактози протипоказане застосування Брексіну®.

*Натрій.* Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Піроксикам протипоказаний вагітним, жінкам, які планують вагітність, та жінкам, які годують груддю.

Вагітність.

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на перебігу вагітності та/або внутрішньоутробному розвитку плода. Дані, отримані у результаті епідеміологічних досліджень, свідчать про підвищений ризик викидня, а також серцевих вад і гастрошизису внаслідок застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх строках вагітності. Абсолютний ризик серцевих ускладнень підвищується з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Передбачається, що ризик збільшується залежно від дози і тривалості лікування.

У дослідженні на тваринах було виявлено репродуктивну токсичність. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення преімплантаційних та постімплантаційних викиднів та внутрішньоутробної загибелі плода. Крім того, збільшилася кількість вроджених вад, в тому числі серцево-судинних аномалій, що було зафіксовано у дослідженні на тваринах, які отримували інгібітори синтезу простагландинів у фазі

органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування НПЗЗ може спричинити маловоддя (олігогідрамніон) внаслідок дисфункції нирок плода. Цей стан може спостерігатися невдовзі після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, повідомлялося про звуження артеріальної протоки після лікування протягом другого триместру, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування.

Під час III триместру вагітності інгібітори синтезу простагландинів можуть викликати у плода:

– серцево-легеневі вади (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);

– ниркові функціональні розлади (див. вище).

Також інгібітори синтезу простагландинів можуть спричиняти у матері та плода перед пологами такі ризики:

– подовження часу кровотечі, ефект інгібування агрегації тромбоцитів, навіть у разі застосування дуже низьких доз;

– інгібування скорочень матки, що призведе до затримки або пролонгації пологів.

Годування груддю.

Доступні дані показують, що кількість піроксикаму, що проникає у грудне молоко, становить приблизно від 1 % до 3 % від його концентрації у плазмі матері. Піроксикам протипоказаний у період годування груддю, оскільки його безпека для новонароджених не встановлена.

Фертильність.

Прийом піроксикаму погіршує жіночу фертильність і тому не рекомендується для жінок, які бажають завагітніти. Для жінок, які відчувають труднощі у тому, щоб завагітніти, або які проходять обстеження фертильності, слід розглянути припинення прийому піроксикаму.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Піроксикам може погіршувати концентрацію уваги, що може негативно впливати на здатність керувати транспортними засобами та виконувати дії, що вимагають швидких моторних реакцій.

***Спосіб застосування та дози.***

Бреқсін® слід застосовувати 1 раз на день. Таблетка призначена для перорального застосування. Лінія поділу на таблетці призначена лише для поділу задля полегшення ковтання, а не для поділу на рівні дози. Щоб розділити таблетку, помістіть її на рівну поверхню лінією поділу вгору і легко натисніть великим пальцем.

Призначення піроксикаму повинно проводитися лікарем, який має досвід діагностичної оцінки та лікування пацієнтів із запальними або дегенеративними ревматичними захворюваннями.

Для дорослих максимальна рекомендована добова доза становить 20 мг. Побічні реакції можна звести до мінімуму, застосовуючи мінімальну ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Користь лікування та переносимість лікарського препарату слід визначати протягом 14 днів. Якщо визначена необхідність продовження лікування, таку переоцінку слід проводити частіше. При призначенні піроксикаму слід враховувати, що його застосування спричиняє ризик шлунково-кишкових ускладнень, тому слід розглянути можливу необхідність комбінованої терапії з гастропротекторними препаратами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи), особливо пацієнтам літнього віку.

*Пацієнти літнього віку.*

Лікар повинен уважно визначати дозування для лікування пацієнтів літнього віку, оскільки може бути потрібне зниження вищезазначених доз.

*Діти.*

Препарат дітям не застосовувати, оскільки дозування та показання для дітей не встановлені.

***Передозування.***

*Симптоми передозування.*

Найчастішими симптомами передозування є головний біль, блювання, сонливість, запаморочення і втрата свідомості.

У разі передозування призначається підтримуюче та симптоматичне лікування.

Хоча досі не було проведено спеціальних досліджень, гемодіаліз неефективний для сприяння елімінації піроксикаму, оскільки лікарський засіб характеризується високим зв’язуванням з білками плазми.

***Побічні реакції.***

Повідомлялося про набряки, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність при лікуванні НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані підтверджують, що прийом деяких НПЗЗ (зокрема при високих дозах та тривалому лікуванні) може бути пов’язаний із помірним підвищенням ризику артеріальних тромбоемболічних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Що стосується інших речовин з подібною дією, то у деяких пацієнтів спостерігається збільшення рівня сечовини в крові, що при постійному введенні не підвищується більше певного рівня; після припинення терапії рівень повертається до нормальних значень. Нижче наведені побічні реакції, систематизовані за органами та системами залежно від частоти проявів: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 та <1/10), нечасто (≥1/1000 та <1/100), рідко (≥1/10000 та <1/1000) та дуже рідко (<1/10000), невідомо (не може бути оцінено з наявних даних).

*З боку крові та лімфатичної системи.*

Часто: анемія.

Рідко: апластична і гемолітична анемія, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

*З боку серцевої системи.*

Нечасто: прискорене серцебиття.

Невідомо: серцева недостатність, артеріальні тромботичні події.

*З боку органів слуху та порушення системи лабіринту.*

Часто: шум у вухах, вертиго.

Невідомо: слухові розлади.

*З боку органів зору.*

Нечасто: затуманення зору.

Рідко: порушення зору, подразнення очей, набряк очей.

*З боку шлунково-кишкового тракту.*

Часто: абдомінальний дискомфорт, абдомінальний біль, запор, діарея, біль або дискомфорт в епігастрії, метеоризм, нудота, блювання, диспепсія.

Нечасто: виразковий стоматит.

Невідомо: гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, перфорація шлунково-кишкового тракту, гематемезис, пептична виразка, панкреатит, сухість у роті, езофагіт, глосит, печія, порушення смаку, порушення травлення.

*Загальні розлади.*

Рідко: набряк.

Невідомо: загальні нездужання, астенія, пітливість.

*З боку гепатобіліарної системи.*

Рідко: жовтяниця (рідкі випадки гепатиту з летальним наслідком).

Невідомо: гепатит, печінкова недостатність.

*З боку імунної системи.*

Рідко: сироваткова хвороба, анафілаксія, алергічний набряк (обличчя та рук).

Невідомо: реакції гіперчутливості.

*Лабораторні дослідження.*

Рідко: підвищення показників функції печінки.

Невідомо: підвищений рівень трансаміназ, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла, позитивні антинуклеарні антитіла, аномальні показники крові, зниження рівня гемоглобіну, зниження гематокриту.

*З боку метаболізму і харчування.*

Невідомо: затримка рідини, гіпоглікемія, гіперглікемія, аномальне підвищення маси тіла, зниження апетиту, анорексія.

*З боку нервової системи.*

Часто: головний біль.

Нечасто: парестезія, запаморочення, сонливість.

Невідомо: асептичний менінгіт, патологічні сни, тремор, судоми, кома, менінгіт, розлади пам’яті, збудження.

*Психічні розлади.*

Невідомо: тривожність, безсоння, депресія, зміни настрою, нервозність, галюцинації, психотичні реакції, сплутаність свідомості, акатизія.

*З боку нирок та сечовивідної системи.*

Рідко: ниркова недостатність, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Дуже рідко: дисфункція сечового міхура.

Невідомо: гематурія, дизурія, протеїнурія.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз.*

Невідомо: зниження жіночої фертильності.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.*

Невідомо: бронхоспазм, носові кровотечі, пневмонія, диспное.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.*

Часто: висипки на шкірі, свербіж.

Рідко: реакції фоточутливості, кропив’янка, набряк Квінке, нетромбоцитопенічна пурпура, хвороба Шенлейна – Геноха.

Невідомо: серйозні шкірні побічні реакції (синдром DRESS, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз) (див. розділ «Особливості застосування»), алопеція, лущення шкіри, мультиформна еритема, есхімоз, аномальний ріст нігтів, бульозні висипання, почервоніння, екзема, оніхолізис, ексфоліативний дерматит, фіксована токсикодермія (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку судин.*

Невідомо: васкуліт, шок (застережливі симптоми), гіпертензія.

Найчастіше повідомлялося про побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Можуть виявлятися пептична виразка та перфорації ШКТ або кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку.

Існує інформація про коліти та загострення хвороби Крона при прийомі піроксикаму.

Є підстави вважати, що комплекс піроксикам-ß-циклодекстрин краще переноситься з боку ШКТ, ніж звичайні піроксиками; короткий час перебування діючої речовини у порожнині ШКТ дійсно знижує рівень контактних подразнень.

Лікування піроксикамом слід припинити при появі клінічних ознак та симптомів розладів з боку печінки. Повідомлялося про деякі випадки гострої ниркової недостатності, затримки рідини, що може виникати у формі периферійного набряку і здебільшого вражає нижні кінцівки, або розлади з боку кардіоциркуляторної системи (артеріальна гіпертензія, декомпенсація).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу постійно контролювати співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

***Термін придатності.*** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. 1, 2 або 3 блістери у пачці з картону пакувального.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

К’єзі Фармацеутиці С.п.А., Італія/Chiesi Farmaceutici S.p.A., Italy.

Файн Фудс & Фармас’ютікелз Н.Т.М. С.п.А., Італія/Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.p.A., Italy.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Віа Сан Леонардо 96, 43122, Парма, Італія/Via San Leonardo 96 – 43122, Parma, Italy.

Віа Грігнано, 43 - 24041 Брембате (БГ), Італія/Via Grignano, 43 - 24041 Brembate (BG), Italy.

**Заявник.**

К’єзі Фармас’ютікелз ГмбХ, Австрія/Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austria.

**Місцезнаходження заявника.**

вул. Гонзагагассе 16/16, 1010 Відень, Австрія/Gonzagagasse 16/16, 1010 Wien, Austria.