

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

LUBORETA 10 mg/g krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram kreme sadrži 10 mg piroksikama.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedan gram kreme sadrži 200 mg propilenglikola, 100 mg cetilnog i stearilnog alkohola, 10 mg natrijevog laurilsulfata, 0.25 mg metilparahidroksibenzoata i 0.15 mg propilparahidroksibenzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema.

Svijetlo žuta, neprozirna, homogena krema.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek je namijenjen lokalnom ublažavanju boli, upale i ukočenosti povezane s reumatskim bolestima (npr. osteoartritis), akutnim bolestima mišićno-koštanog sustava kao što su burzitis, periartritis, tendinitis, stanjima nakon tupih ozljeda, uganuća te kod boli u donjem dijelu leđa.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Nanijeti otprilike 1,5 cm kreme na oboljelo mjesto tri do četiri puta na dan.

U akutnim stanjima, kao što su ozljede zglobova i mišića, najčešće je dovoljno primjenjivati kremu u razdoblju do 7 dana. Ukoliko ne dođe do poboljšanja, bolesnik se za savjet treba javiti liječniku.

U kroničnim upalnim stanjima preporučuje se primjena kreme nekoliko tjedana. U slučaju da nakon 4 tjedna primjene kreme ne dođe do poboljšanja, treba razmotriti opravdanost daljnje primjene lijeka.

Pedijatrijska populacija

Piroksikam je kontraindiciran u djece u dobi mlađoj od 12 godina (vidjeti dio 4.3.).

Starije osobe

U starijih osoba (osobe starije od 65 godina), koje su više sklone javljanju nuspojava, treba primijeniti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće moguće vrijeme, kako bi se smanjila mogućnost nastanka nuspojava.

H A L M E D

08 - 04 - 2024

ODOBRENO

Način primjene

Lijek je namijenjen za vanjsku primjenu na neoštećenoj koži.

Kremu treba razmazati u tankom sloju i lagano utrljati tako da na koži ne ostanu tragovi kreme. Pri tome treba paziti da krema ne dođe u dodir s očima, sluznicom ili oštećenom kožom. Nakon što se krema utrlja u kožu, treba dobro oprati ruke.

Ne preporučuje se upotreba zavoja na dijelu tijela na koji je nanescna krema (vidjeti dio 4.4.).

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- preosjetljivost na druge nesteroidne protuupalne lijekove - postoji mogućnost križne preosjetljivosti s acetilsalicilatnom kiselinom i drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Zato se u bolesnika, u kojih neki od navedenih lijekova izaziva bilo koji oblik alergijske reakcije (astma, nosni polipi, angioedem ili urtikarija), piroksikam ne smije primjenjivati
- primjena u djece mlađe od 12 godina zbog nedostatka iskustva
- primjena na području otvorenih rana, dermatoza ili infekcija kože
- treće tromjesečje trudnoće

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme. Bolesnike, u kojih se nesteroidni protuupalni lijekovi primjenjuju dugotrajno, treba redovito kontrolirati zbog mogućeg razvoja nuspojava.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) zbog mogućih sistemskih nuspojava.

Piroksikam treba primjenjivati s oprezom u bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o postojećem ili preboljenom peptičkom vriedu, u bolesnika s upalnim bolestima crijeva ili poremećajem rada jetre ili bubrega.

Starije osobe zahtijevaju poseban oprez zbog njihove sklonosti gastrointestinalnom krvarenju tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući piroksikam.

Piroksikam može produljiti vrijeme krvarenja i smanjiti nakupljanje trombocita.

Po život opasne kožne reakcije (Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN)) zabilježene su uz primjenu piroksikama (vidjeti dio 4.8.).

Bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome SJS i TEN te pazorno pratiti reakcije na koži. Najveći rizik za pojavu SJS ili TEN je unutar prvih nekoliko tjedana liječenja.

Ako se pojave simptomi ili znakovi SJS ili TEN (primjerice progresivni kožni osip, često s mjehurima ili lezijama na sluznici), liječenje piroksikamom treba se prekinuti.

Najbolji rezultati liječenja SJS ili TEN postignuti su u slučajevima rane dijagnoze i trenutnog prekida primjene svakog lijeka na koji se sumnja da je uzrokovao reakciju. Raniji prestanak primjene suspektog lijeka je povezan s boljom prognozom.

Ako je bolesnik razvio SJS ili TEN za vrijeme primjene piroksikama, kod takvog bolesnika se nikad ne smije opet započeti liječenje s piroksikamom.

Prijavljeni su slučajevi fiksne erupcije izazvane lijekom kod primjene piroksikama.

Piroksikam se ne smije ponovno uvesti u bolesnika koji u anamnezi imaju fiksnu erupciju izazvanu lijekom koja je povezana s piroksikamom. Kod primjene drugih oksikama može se javiti potencijalna križna reaktivnost.

Dio tijela na koji je nanescna krema ne smije se izlagati sunčevoj svjetlosti zbog moguće pojave fotosenzitivne reakcije.

Ukoliko se pri primjeni kreme pojave simptomi lokalnog nadražaja kože (osjećaj žarenja i svrbeža, crvenilo ili ljuštenje kože) treba prestati s njenom primjenom. Krema može prolazno promijeniti boju kože na mjestu primjene.

Krema se smije nanositi samo na zdravu i neozlijeđenu kožu. Ne smije se nanositi na rane i druge otvorene ozljede. Ne smije doći u dodir sa sluznicom ili očima. Ne smije se gutati.

Ne preporučuje se upotreba zavoja na dijelu tijela na koji je nanescna krema.

Nesteroidni protuupalni lijekovi, pa tako i piroksikam, mogu uzrokovati intersticijalni nefritis, glomeulonefritis, papilarnu nekrozu i nefrotski sindrom.

LUBORETA krema sadrži propilenglikol, cetilni i stearilni alkohol, metilparahidroksibenzoat i propilarahidroksibenzoat

Propilenglikol može nadražiti kožu, cetilni i stearilni alkohol mogu uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis), a metilparahidroksibenzoat i propilarahidroksibenzoat mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene reakcije preosjetljivosti).

LUBORETA krema sadrži natrijev laurilsulfat

Ovaj lijek sadrži 5,1 mg natrijevog laurilsulfata u jednoj doznoj jedinici (1,5 cm kreme), što odgovara 10 mg/g. Natrijev laurilsulfat može uzrokovati lokalne kožne reakcije (kao što su osjećaj peckanja ili žarenja) ili pojačati kožne reakcije uzrokovane drugim lijekovima kada se primjenjuju na isto područje.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Piroksikam se u velikoj mjeri veže na bjelančevine plazme. Zbog toga postoji mogućnost interakcije s lijekovima kao što su kumarinski antikoagulansi.

Također su tijekom istodobne primjene acetilsalicilatne kiseline zabilježene promjene koncentracije piroksikama u plazmi.

Iako zabilježene interakcije nisu klinički značajne, to treba imati na umu prilikom određivanja istodobne primjene lijekova.

Tijekom lokalne primjene piroksikama ne očekuju se klinički značajne interakcije s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni piroksikama tijekom trudnoće. Čak i u slučaju da je sistemska izloženost niža u usporedbi s peroralnom primjenom, nije poznato može li sistemska izloženost piroksikama postignuta nakon topikalne primjene biti štetna za embrij/fetus. Piroksikam se ne smije primjenjivati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim u slučaju kada za to postoji izričita potreba. Ako se primjenjuje, doza treba biti što niža, a liječenje trajati što kraće.

Sistemska primjena inhibitora sintetaze prostaglandina, uključujući piroksikam, tijekom trećeg tromjesečja trudnoće može izazvati kardiopulmonalnu i bubrežnu toksičnost u fetusa. Na kraju trudnoće

H A L M E D
08 - 04 - 2024
O D O B R E N O

može doći do produljenja vremena krvarenja i u majke i u djeteta, a porod može biti odgođen. Stoga je piroksikam kontraindiciran tijekom zadnjeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3.).

Dojenje

Nakon sustavne primjene, piroksikam u majčinom mlijeku postiže koncentraciju koja iznosi 1-3% njegove koncentracije u plazmi. Za očekivati je da će koncentracija piroksikama u majčinom mlijeku nakon lokalne primjene biti još niža. Ipak, lijek se ne preporučuje primjenjivati jer sigurnost primjene u dojilja nije utvrđena.

Plodnost

Mehanizam djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući piroksikam, može odgoditi ili spriječiti pucanje folikula jajnika, što je povezano sa reverzibilnom neplodnošću u nekih žena. U žena koje imaju problema sa plodnošću ili su podvrgnute pretragama zbog neplodnosti, treba razmotriti prekid liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući topikalnu primjenu piroksikama.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

U dostupnoj literaturi nema podataka o utjecaju lokalno primijenjenog piroksikama na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Lokalno primijenjen piroksikam dobro podnose čak i osobe s osjetljivom kožom. Pri primjeni kreme vrlo rijetko dolazi do pojave nuspojava, a ako se i jave onda su blage naravi i ne zahtijevaju posebno liječenje.

Od svih nuspojava koje su zabilježene uz primjenu lokalnih pripravaka s piroksikamom, najčešće su one na koži, tj. mjestu primjene.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nesteroidni protuupalni lijekovi općenito mogu izazvati blaži kožni osip koji nestaje po prestanku terapije.

Tijekom primjene nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su sljedeće nuspojave: kontaktni dermatitis, ekcem i fotosenzitivne kožne reakcije. Fotosenzitivna reakcija se može pojaviti ubrzo nakon početka terapije u osoba koje su prethodno senzibilizirane nekim drugim nesteroidnim protuupalnim lijekom.

Zabilježene su blage i prolazne promjene boje kože nakon što krema nije u potpunosti utrljana u kožu.

U vrlo rijetkim slučajevima mogu se javiti vrlo teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs): Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (vidjeti dio 4.4.).

Fiksna erupcija izazvana lijekom (vidjeti dio 4.4) (nepoznata učestalost).

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo rijetko su primijećene smetnje kao što su mučnina, poremećaji probave ili osjećaj nelagode u trbuhu. Ovakve nuspojave su najčešće opisane u slučajevima dugotrajne primjene kreme, primjene kreme na velikoj površini kože ili u starijih bolesnika sa stanjenom kožom kada postoji povećana mogućnost apsorpcije lijeka i/ili smanjena eliminacija, a time i rizik za nastanak sustavnih nuspojava lijeka.

Pri primjeni kreme zabilježeni su pojedinačni slučajevi bronhospazma i dispneje (vidjeti dio 4.3.).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Tijekom lokalne primjene piroksikama mogućnost nastanka predoziranja je neznatna.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lokalni pripravci protiv boli u zglobovima i mišićima; nesteroidni protuupalni pripravci; ATK oznaka: M02AA07

Mehanizam djelovanja

Piroksikam pripada skupini N-heterocikličkih benzotiazin karboksamida i prvi je predstavnik „oksikama“, jedne od skupina nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Kao i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi, piroksikam reverzibilnom inhibicijom ciklooksigenaze koči sintezu prostaglandina.

Piroksikam u koži inhibira sintezu prostaglandina na lokalnoj razini te tako slabi podražljivost perifernih nociceptora i smanjuje primarnu hiperalgeziju.

Otpuštanje medijatora upale u tkivo oko ozlijeđenog područja uzrokuje sekundarnu hiperalgeziju. Piroksikam primijenjen lokalno također djeluje smanjujući otpuštanje ovih medijatora upale, čime se pojačava analgetski učinak.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon topikalne primjene kreme s piroksikamom, lijek prolazi kroz kožu i potkožno tkivo te se brzo pojavljuje i u sinovijalnoj tekućini, a u plazmi postiže otprilike 5-10% koncentracije u odnosu na oralnu primjenu. Vršna koncentracija piroksikama u tkivu, nakon topikalne primjene, postiže se za otprilike 12 sati.

Distribucija

U plazmi se na proteine veže 99% piroksikama. Brzo se pojavljuje u sinovijalnoj tekućini, gdje mu koncentracija doseže 40% koncentracije u plazmi. Količina piroksikama u majčinom mlijeku iznosi 1-3% koncentracije u plazmi. Volumen distribucije iznosi 0,1-0,2 l/kg.

Koncentracija piroksikama u plazmi nakon dugotrajne peroralne primjene 20 mg lijeka iznosi 3-8 µg/ml, a može se mijenjati proporcionalno primijenjenoj dozi. Za razliku od sustavne primjene, topikalnom primjenom se mogu postići veće koncentracije lijeka u koži.

Biotransformacija

Piroksikam se gotovo u potpunosti metabolizira u jetri procesima hidroksilacije i konjugacije s glukuronskom kiselinom, a djelomično podliježe enterohepatičnoj cirkulaciji. Metaboliti koji nastaju nisu farmakološki aktivni.

Eliminacija

Piroksikam i njegovi metaboliti se izlučuju većim dijelom urinom i dvostruko manjim dijelom fecesom. Izlučuje se uglavnom putem metabolita. 5-10% primijenjenog lijeka izlučuje se u nepromijenjenom obliku tijekom deset dana.

Linearnost

Farmakokinetika piroksikama je linearna.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Provedena su ispitivanja toksičnosti nakon jednokratne i višekratne sistemske primjene piroksikama u miševa, štakora, pasa i majmuna. Zabilježene patološke promjene karakteristične za sve nesteroidne protuupalne lijekove bile su: renalna papilarna nekroza i gastrointestinalne lezije. Oralni LD₅₀ za miša iznosi 250 mg/kg.

Ispitivanja kojima je ispitivan utjecaj sistemskih doza piroksikama na reprodukciju nisu pokazala štetan utjecaj piroksikama na fertilitet u životinja, niti teratogeni potencijal. U klasičnim ispitivanjima na laboratorijskim životinjama kod piroksikama nije uočen mutageni potencijal.

Nema dostupnih podataka o ispitivanjima kancerogenosti u životinja.

Nema podataka o toksičnosti pri lokalnoj primjeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev laurilsulfat

vazelin, bijeli

propilenglikol

meglumin

metilparahidroksibenzoat

propilparahidroksibenzoat

cetilni i stearilni alkohol

voda, pročišćena

natrijev hidroksid

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sastav spremnika

Aluminijska tuba s 50 g kreme s polietilenskim zatvaračem.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

H A L M E D
08 - 04 - 2024
ODOBRENO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-911323645

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. studeni 1993.
Datum posljednje obnove odobrenja: 16. rujan 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. travnja 2024.

H A L M E D
08 - 04 - 2024
ODOBRENO