

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Felden 0,5 % geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma geeliä sisältää 5 mg piroksikaamia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Felden-geeli sisältää propyleeniglykolia 200 mg/g, bentsyylialkoholia 10 mg/g ja vedetöntä etanolia 240 mg/g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli

Kirkas tai melkein kirkas, vaaleankeltainen, alkoholituoksuinen geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Felden (piroksikaami) -geeli on indisoitu tuki- ja liikuntaelinten tulehdus- ja kiputiloissa, artroosissa, posttraumaattisissa tai akuuteissa tuki- ja liikuntaelimestön vaivoissa, kuten jänne- tai jännetuppitulehduksissa, periartriitissa, nyrjähdyksissä, venähdyksissä ja ristiselkävaurioissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Kipeytyneen alueen laajuuden mukaan 1–3 g (1,5–4,5 cm) geeliä (vastaa 5–15 mg piroksikaamia) levitetään hoidettavalle alueelle 2–4 kertaa vuorokaudessa.

Geeli hierotaan ihoon, kunnes se on täysin imeytynyt. Okklusiokääreitä ei saa käyttää. Geeli on tarkoitettu ainoastaan ulkoiseen käyttöön.

Pediatriset potilaat: Felden-geelin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu.

4.3 Vasta-aiheet

Felden-geeliä ei tule määrätä potilaille, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, kuten propyleeniglykolille tai bentsyylialkoholille. Allerginen lääkeainereaktio piroksikaamille on mahdollinen potilailla, joilla sellainen on havaittu asetyylisalisylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille. Felden-geeliä ei tule käyttää potilaille, joille asetyylisalisylihappo ja muut tulehduskipulääkkeet ovat aiheuttaneet astman, riniitin, angioedeeman tai urtikarian oireita. Valmistetta ei saa käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ihoreaktiot

Systeemisesti annetun piroksikaamin käytön yhteydessä on raportoitu hengenvaarallisia ihoreaktioita, lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS), Stevens-Johnsonin syndroomaa (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN). Näitä reaktioita ei ole liitetty paikallisesti iholle annosteltuun piroksikaamiin, mutta niiden mahdollista ilmaantumista paikallisesti iholle käytetyn piroksikaamin yhteydessä ei voida sulkea pois.

Potilaille on kerrottava ihoreaktioiden oireista ja heitä on seurattava huolellisesti ihoreaktioiden varalta. Suurin SJS- ja TEN-riski on ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Jos SJS- tai TEN-oireita (esim. paheneva ihottuma, johon usein liittyy rakkuloita tai limakalvovaurioita) ilmenee, Felden-hoito on lopetettava.

Paras lopputulos SJS- ja TEN-oireiden hallinnassa saavutetaan varhaisella diagnoosilla ja epäillyn lääkehoidon välittömällä lopettamisella. Lääkkeen käytön nopea lopettaminen johtaa parempaan ennusteeseen.

Jos potilaalle on kehittynyt SJS tai TEN Felden-geelin käytön yhteydessä, Felden-geelin käyttöä ei saa koskaan aloittaa uudelleen kyseiselle potilaalle.

Piroksikaamin käytön yhteydessä on raportoitu toistopunoittumaa.

Potilaille, joilla on ollut piroksikaamiin liittynyttä toistopunoittumaa, ei saa enää aloittaa piroksikaamihoitoa. Ristireaktio muiden oksikaamien käytössä on mahdollinen.

Geeliä ei saa levittää silmiin, limakalvoille tai rikkinäiselle iholle. Geelillä hoidettavan ihon on oltava myös terve.

Lievää, ohimenevää ihon värjäytymistä ja vaatteiden tahriintumista havaittiin, jos geeliä ei ollut hierottu ihoon riittävän hyvin.

Piroksikaamin käyttö voi heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille.

Tulehduskipulääkkeet, kuten piroksikaami, voivat aiheuttaa interstitiaalisen nefriitin, nefroottisen syndrooman ja munuaisten vajaatoiminnan. Interstitiaalista nefriittiä, nefroottista syndroomaa ja munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu myös piroksikaami-geelin käytön yhteydessä, vaikka geelihoidon syy-yhteyttä ei ole osoitettu. Tämän vuoksi näiden tapahtumien yhteyttä geelin käyttöön ei voida pois sulkea.

Tietoa apuaineista

Tämä lääkevalmiste sisältää etanolia, propyleeniglykolia ja bentsyylialkoholia (ks. kohta 2).

Etanoli saattaa aiheuttaa polttelua vahingoittuneilla ihoalueilla. Korkeat etanolipitoisuudet saattavat aiheuttaa vastasyntyneille (keskosille tai täysiaikaisille) vaikeita paikallisreaktioita ja systeemistä toksisuutta, koska imeytyminen kehittymättömän ihon läpi on merkittävää (erityisesti okklusiohoidossa).

Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Felden-geeliä ei pidä käyttää vastasyntyneille, joilla on avoimia haavoja tai laajoja rikkoutuneita tai vahingoittuneita ihoalueita (kuten palovammoja).

Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa lievää paikallisärsytystä, ja se saattaa myös aiheuttaa yliherkkyyttä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei ole ilmennyt.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Vaikutusmekanismiin perustuen tulehduskipulääkkeiden, kuten piroksikaamin, käyttö voi mahdollisesti viivästyttää tai estää munarakkulan repeämää. Tämä on mahdollisesti liittynyt joidenkin naisten palautuvaan infertiliteettiin. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi ja joille tehdään fertilitteettitutkimuksia, tulehduskipulääkkeiden, kuten paikallisesti käytetyn piroksikaamin, lopettamista on harkittava.

Raskaus

Paikallisesti käytetyn piroksikaamin turvallisuutta raskauden tai imetyksen aikana käytettäessä ei ole varmistettu. Piroksikaamilla ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia, kun sitä annettiin suun kautta eläinkokeissa.

Raskaana olevien naisten hoitoa paikallisesti käytettävällä piroksikaamilla ei ole tutkittu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun piroksikaamia on käytetty systeemisesti (ks. kohta 5.3), mutta näiden havaintojen merkitystä paikallisen käytön kannalta raskauden aikana ei tunneta. Koska paikallisesti annettavan piroksikaamin vaikutusta raskauteen ei tunneta, on sen käyttöä vältettävä raskauden aikana.

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon riskiä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen.

Valmistetta ei saa käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Piroksikaami estää prostaglandiinin synteesiä ja vapautumista estämällä reversiibelisti syklo-oksigenaasientsyymin toimintaa. Tämä vaikutus lisää kohdun supistumishäiriöitä ja synnytyksen myöhentymistä tiineillä eläimillä, kun lääkkeen antoa on jatkettu raskauden loppuvaiheeseen saakka. Muillakin tulehduskipulääkkeillä on sama vaikutus. Tulehduskipulääkkeiden tiedetään myös aiheuttavan sikiölle ductus arteriosuksen sulkeutumisen.

Imetys

Alustavien tutkimusten mukaan piroksikaamia kulkeutuu äidinmaitoon, jossa se saavuttaa pitoisuuden, joka on 1 % suun kautta otetun piroksikaamin pitoisuudesta plasmassa. Felden-geeliä ei suositella käytettäväksi imettäville äideille, koska sen turvallisuutta ei ole varmistettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Felden-geelillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Hoidosta johtuvia haittavaikutuksia on raportoitu harvoin. Kliinisissä piroksikaamitutkimuksissa haittavaikutuksia ilmeni vain 2,6 prosentilla tutkimushenkilöistä.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ja ilmoitettu piroksikaamihoidon aikana. Haittavaikutusten esiintymistiheydet ovat seuraavat: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinaiset ($\leq 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ihon hilseily; ihon punoitus; ihottuma; paikallinen ihoärsytys; kutina; reaktiot geelin sivelykohdissa.

	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Kosketusihottuma; ekseema; valoherkkyysoire; ihon värjäytyminen ja vaatteiden tahrinnot, jos geeliä ei hierota ihoon kunnolla.
	Hyvin harvinaiset (< $1/10\ 000$)	Vakavia ihoreaktioita: Stevens- Johnsonin syndroomaa (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) on raportoitu (katso kohta 4.4).
	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	<u>Toistopunoittuma</u> (ks. kohta 4.4)

Jos geeli aiheuttaa paikallista ihoärsytystä, geelin käyttö on lopetettava ja geeli korvattava tarvittaessa muulla hoidolla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus Felden-geelillä on epätodennäköinen. Yliannostustapauksissa lääkkeen käyttö keskeytetään ja aloitetaan oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitoon tarkoitetut valmisteet,
ATC-koodi: M02AA07

Piroksikaami on ei-steroidinen anti-inflammatorinen lääkeaine, joka on lisäksi analgeettinen ja antipyreettinen. Vaikka piroksikaamin vaikutustapaa ei täysin tunneta, estää se prostaglandiinien synteesiä ja vapautumista estämällä reversiibelisti syklo-oksigenaasientsyymiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Lukuisissa rotilla ja koirilla tehdyissä farmakokineettisissä ja kudosten farmakodynaamisissa tutkimuksissa on havaittu, että piroksikaami vapautuu iholle levitetystä geelipohjasta asteittain ja imeytyy tasaisesti lihakseen tai synoviaaliseen. Pitoisuudet asettuvat tasapainotilaan varsin nopeasti, jo muutamassa tunnissa iholle levittämisen jälkeen.

14 päivän moniannostutkimus, jossa siveltiin 0,5-prosenttista piroksikaamigeeliä kahdesti vuorokaudessa (kokonaisvuorokausiannos vastasi 20 mg piroksikaamia vuorokaudessa), osoitti plasman piroksikaamipitoisuuksien suurenevan hitaasti hoitojakson aikana. Yli 200 ng/ml:n pitoisuus saavutettiin neljäntenä päivänä. Keskimääräiset vakaan tilan pitoisuudet olivat 300–400 ng/ml:n välillä. Keskiarvo jäi alle 400 ng/ml:n myös 14. hoitopäivänä. Nämä piroksikaamipitoisuudet olivat noin 5 % pitoisuuksista, jotka saavutettiin antamalla sama määrä piroksikaamia (20 mg) suun kautta. Eliminaation puoliintumisajaksi todettiin tässä tutkimuksessa noin 79 tuntia.

Ihmisille tehdyissä tutkimuksissa geeli on ollut hyvin siedetty, myös herkkien tutkimushenkilöiden iholla.

Piroksikaamin puoliintumisaika seerumissa on noin 50 tuntia, ja suurin osa lääkeaineesta muuttuu inaktiiviseksi 5-hydroksimetaboliitiksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Piroksikaamin subakuuttia ja kroonista toksisuutta on tutkittu rotilla, hiirillä, koirilla ja apinoilla. Piroksikaamia annettiin tutkimuksissa parenteraalisesti 0,3–25 mg/kg/vrk. Prekliiniset tulokset osoittavat, että vaikutukset ovat tyypillisiä ei-cox-selektiivisille tulehduskipulääkkeille: papillanekroosi ja maha-suolikanavan leesiot. Apina osoittautui varsin vastustuskykyiseksi ja koira puolestaan poikkeuksellisen herkäksi jälkimmäisen vaikutuksen suhteen. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa piroksikaami lisäsi eläinten synnytyshäiriöitä ja pitkitti synnytystä, kun lääkkeen antoa jatkettiin raskauden aikana. Prostaglandiinisynteesi-inhibiittoreiden käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen ennen implantaatiota ja sen jälkeen sekä sikiön luiden mineraaliumineralisaatioon. Nämä havainnot tehtiin parenteraalisen annon yhteydessä.

Lääkkeen akuuttia ja kroonista toksisuutta sekä ärsyttävyyttä on myös tutkittu iholle siveltävää valmistetta käyttäen. Akuuttia toksisuutta tutkittiin albiinorotilla sivelemällä geeliä kerta-annoksena 5 g/kg (200–300-kertaisesti kliinisesti suositeltu annos). Yhtään kuolemaa, merkkejä toksisuudesta tai ihon ärsytyksestä ei ilmennyt eikä ruumiinavauksissa havaittu painonmuutoksia. Yhden kuukauden mittainen tutkimus tehtiin albiinorotilla. Yhdessä ryhmässä rottien selkään siveltiin päivittäin 1 g geeliä rottaa kohti, toista ryhmää hoidettiin vehikkelillä, ja kolmas ryhmä oli hoitamattomana verrokkina. Lääkkeen ei todettu ärsyttävän ihoa sivelykohdassa eikä muuttavan hematologiaa, laboratorioarvoja, elinten painoa, ruumiinavauslöydöksiä tai histopatologiaa.

Geelin mahdollista primaarista iho- ja silmä-ärsytystä sekä valotoksisuutta arvioitiin kaniineilla, ja marsuja käytettiin valoallergisuuden ja ihon herkistymisen selvittämiseksi. Näissä töissä käytettiin yleisesti hyväksytyjä tutkimustapoja. Kun 0,5-prosenttista geeliä tai vehikkeliä levitettiin kaniinin iholle, ihoreaktioita ei havaittu. Kun sama tehtiin naarmutetulle iholle, geelin aiheuttama punoitus ja turvotus oli hieman voimakkaampaa kuin pelkän vehikkelin aiheuttama.

Piroksikaami on ei-steroidinen anti-inflammatorinen lääkeaine (NSAID), jolla on myös analgeettista vaikutusta. Felden-geelillä voidaan estää koe-eläimille aiheutettua turvotusta, punoitusta, kudoksen uudismuodostusta, kuumetta ja kipua.

Felden 0,5 % geelin anti-inflammatorisia ja analgeettisia ominaisuuksia tutkittiin käyttäen seuraavia yleisesti kivun ja inflammaation määrittämiseen hyväksytyjä vakiomenetelmiä: karrageenin aiheuttaman rotan kypälän turvotus, rotan traumaattinen edeema, hiivan aiheuttama kipu sekä puuvillalla aikaansaatu granulatio rotalla sekä säteilyn ja krotoniöljyn aiheuttama marsun vatsan ihon punoitus. Felden 0,5 % geeli todettiin teholtaan 1-prosenttisen indometasiinigeelin veroiseksi kaikissa edellä selostetuissa koejärjestelyissä sekä suun kautta annettavan piroksikaamin veroiseksi rotan turvonneen kypälän tulehdusta lievitettäessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karboksivinyylipolymeeri (Carbopol 980)
Propyleeniglykoli (E1520)
Etanoli
Bentsyylialkoholi (E1519)
Di-isopropanoliamiini
Hydroksietyyliselluloosa
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiiniputkilo, jossa polypropyleenikierrekorkki.

25 g, 50 g ja 100 g.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käsittelyohjeet: katso kohdat 4.2. ja 4.4.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10158

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.1.1990

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.12.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.5.2021