

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

SURGAM 300 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletki zawiera 300 mg kwasu tiaprofenowego (*Acidum tiaprofenicum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, bóle lędźwiowo-krzyżowe, schorzenia kostno-mięśniowe takie jak gościec mięśniowo-ścięgnisty, zapalenie torebek stawowych, zapalenie nadkłykci i inne stany zapalne tkanek miękkich, drobne urazy i nadwyrężenia stawów, stany zapalne i bóle związane z przebytem zabiegiem chirurgicznym, inne urazy tkanek miękkich.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

600 mg kwasu tiaprofenowego na dobę w dawkach podzielonych: 300 mg dwa razy na dobę lub 200 mg trzy razy na dobę.

Przeznaczony do podawania doustnego.

Tabletkę należy połknąć w całości. Nie rozgryzać.

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku: dawkowanie jak u osób dorosłych (patrz także punkt 4.4).

Należy zachować ostrożność stosując niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci są zwykle bardziej podatni na wystąpienie działań niepożądanych po zastosowaniu tych leków i należy stosować u nich możliwie najmniejsze dawki skuteczne. Ponadto pacjentów takich należy monitorować, szczególnie przez pierwsze 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, ponieważ możliwe jest wystąpienie krwawień z przewodu pokarmowego.

Pacjenci z niewydolnością nerek, wątroby lub serca: należy stosować możliwie najmniejsze skuteczne dawki leku. U pacjentów tych zaleca się zmniejszenie dawki do 200 mg podawanej dwa razy na dobę.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania kwasu tiaprofenowego u dzieci.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas tiaprofenowy lub którykolwiek ze składników produktu leczniczego Surgam,
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek,
- Ciąża (patrz punkt 4.6),
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie w przebiegu owrzodzeń trawiennych, aktywne lub w wywiadzie,
- Krwawienie do przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych w wywiadzie,
- Astma oskrzelowa w wywiadzie, związana lub nie z kwasem acetylosalicylowym lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi,
- Ciężka niewydolność serca.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można złagodzić stosując najmniejszą skuteczną dawkę leku możliwie najkrócej. Pacjenci leczeni długotrwale niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi powinni regularnie zgłaszać się do lekarza w celu obserwacji ewentualnie występujących działań niepożądanych leku.

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania kwasu tiaprofenowego.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni kwasem tiaprofenowym bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu ciężkich reakcji skórnych, czasami śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywowej naskórka podczas leczenia NLPZ. Największe ryzyko wystąpienia tych zaburzeń występuje na początku leczenia. W większości przypadków te reakcje skórne występują podczas pierwszego miesiąca leczenia.

Należy zachować ostrożność u chorych, stosujących równocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń lub krwawienia, jak np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne blokery wychwyty zwrotnego serotoniny, lub leki przeciwplatekcyjne (np. kwas acetylosalicylowy).

Krwawienie do przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje: dla wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych opisywano przypadki krwawienia do przewodu pokarmowego, owrzodzeń i perforacji, które prowadzić mogą do śmierci chorego. Zdarzenia te wystąpić mogą w dowolnym czasie trwania leczenia, z (lub) bez objawów prodromalnych, lub wcześniejszych ciężkich epizodów działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.

Między kwasem acetylosalicylowym i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi istnieje ryzyko reakcji krzyżowych, włączając grupę, do której należy kwas tiaprofenowy. Tego typu reakcje rzekomoalergiczne obejmować mogą objawy, takie jak wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, lub objawy potencjalnie groźne dla życia (np. obrzęk krtani, skurcz oskrzeli, wstrząs). Ryzyko reakcji rzekomoalergicznych jest wyższe u chorych na nawrotowe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, polipy nosa, oraz przewlekłą pokrzywkę. Ponieważ chorzy na astmę oskrzelową narażeni są na szczególne ryzyko występowania groźnych działań niepożądanych, kwasu tiaprofenowego nie wolno stosować u chorych z astmą w wywiadzie.

U chorych leczonych kwasem tiaprofenowym i innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi opisywano objawy dotyczące układu moczowego i zapalenie pęcherza moczowego. Kwas tiaprofenowy wydaje się mieć większą skłonność niż inne niesteroidowe leki przeciwzapalne do wywoływania zapalenia pęcherza moczowego. Brak właściwego rozpoznania doprowadziło u niektórych chorych do wykonania poszerzonych badań diagnostycznych, a nawet zabiegów chirurgicznych. W przypadku pojawienia się objawów dotyczących układu moczowego, należy bezzwłocznie przerwać podawanie kwasu tiaprofenowego, co zwykle prowadzi do całkowitego wyleczenia. Przed rozpoczęciem stosowania kwasu tiaprofenowego, należy pouczyć chorego o konieczności poinformowania lekarza o wszystkich objawach dotyczących układu moczowego nawet jeżeli lekarz wie o wspomnianych objawach w oparciu o dotychczasową historię choroby (patrz punkt 4.8).

W przypadku stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w celu łagodzenia objawów zapalenia, towarzyszących chorobom zakaźnym, konieczne jest wdrożenie odpowiedniego leczenia przeciwważnego.

Stosowanie kwasu tiaprofenowego może prowadzić do retencji sodu i wody, a w następstwie do powstania obrzęków. Rozpoczynając leczenie należy ściśle monitorować objętość moczu i czynność nerek u chorych z nadciśnieniem, niewydolnością serca, marskością wątroby, oraz zespołem nerczycowym w wywiadzie, a także u wszystkich chorych, otrzymujących diuretyki.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne należy ostrożnie stosować u chorych ze schorzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego i Crohna), ponieważ leki te mogą nasilać przebieg schorzenia.

Kwas tiaprofenowy należy stosować ostrożnie:

- u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (konieczna jest wyjątkowo szczegółowa kontrola czynności nerek)
- u chorych z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca
- u osób w podeszłym wieku (szczególnie ze względu na zwiększoną częstość występowania krwawień do przewodu pokarmowego i perforacji, potencjalnie prowadzących do śmierci).

Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może niekorzystnie wpływać na płodność kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących zajść w ciążę. Należy rozważyć odstawienie niesteroidowego leku przeciwzapalnego u kobiet, u których zajście w ciążę jest utrudnione oraz kobiet badanych z powodu niepłodności.

Podobnie jak inne NLPZ, kwas tiaprofenowy może maskować objawy rozwijającego się zakażenia (infekcji).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Kwas tiaprofenowy silnie wiąże się z białkami i nie należy podawać go jednocześnie z innymi lekami o podobnych właściwościach, np. z heparyną. Podczas jednoczesnego stosowania leków hipoglikemizujących, fenytoiny i leków moczopędnych niezbędna może okazać się modyfikacja dawkowania kwasu tiaprofenowego. U niektórych pacjentów stosujących jednocześnie doustne środki hipoglikemizujące pochodne sulfonilomocznika obserwowano zahamowanie ich metabolizmu oraz wydłużenie okresu półtrwania tych leków, co zwiększało ryzyko hipoglikemii. Podczas jednoczesnego przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych i warfaryny lub heparyny leczenie takie musi odbywać się pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Należy unikać podawania kwasu tiaprofenowego jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2-COX-2) i salicylanami w dużych dawkach. Jednoczesne stosowanie prowadzi do zwiększenia działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyka powstania owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia z przewodu pokarmowego).

Zaleca się zachowanie ostrożności podając jednocześnie kwas tiaprofenowy i glikozydy nasercowe i sulfonamidy. Jednoczesne stosowanie glikozydów nasercowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych może nasilić niewydolność serca, zmniejszyć przesączanie kłębuszkowe i spowodować zwiększenie stężenia glikozydów nasercowych w osoczu.

Jednoczesne podawanie kwasu tiaprofenowego i metotreksatu zmniejsza wydalanie metotreksatu z organizmu. Powoduje to zwiększenie ryzyka toksyczności hematologicznej związane ze zwiększaniem stężenia metotreksatu w surowicy. Należy unikać jednoczesnego stosowania kwasu tiaprofenowego i dużych dawek metotreksatu. Podczas stosowania małych dawek metotreksatu należy zachować ostrożność.

Notowano przypadki zwiększenia stężenia litu w surowicy po NLPZ. Z tego względu zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy u osób przyjmujących równocześnie kwas tiaprofenowy.

Należy unikać stosowania kwasu acetylosalicylowego i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, przez co najmniej 8-12 dni po zakończeniu leczenia mifepristonem.

Po przyjęciu niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wystąpić zatrzymanie sodu lub płynów, a także zaburzenia wydalania sodu w moczu pod wpływem przyjmowanych leków moczopędnych. Kwas tiaprofenowy może zmniejszyć skuteczność leków moczopędnych. Leki moczopędne mogą zwiększyć ryzyko toksycznego wpływu niesteroidowych leków przeciwzapalnych na nerki.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne wchodzą również w interakcje z lekami obniżającymi ciśnienie krwi (np. lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne, inhibitorami konwertazy angiotensyny i antagonistami receptora angiotensyny II) oraz zwiększają ryzyko wystąpienia niewydolności nerek i hiperkaliemii, o czym należy pamiętać w przypadku pacjentów z zagrażającą lub stwierdzoną zastoinową niewydolnością serca i (lub) nadciśnieniem.

Ryzyko toksycznego wpływu niesteroidowych leków przeciwzapalnych na nerki może

zwiększyć się jeśli jednocześnie stosowane są cyklosporyny. Jednoczesne stosowanie z antybiotykami z grupy chinolonów może być przyczyną wystąpienia drgawek. Należy także zachować ostrożność podając kwas tiaprofenowy z aminoglikozydami lub probenecidem. Aminoglikozydy mogą powodować interakcje z niestroidowymi lekami przeciwzapalnymi, powodując u podatnych pacjentów zaburzenie czynności nerek, zmniejszone wydalenie aminoglikozydów z organizmu i w konsekwencji zwiększenie stężenia tych leków w osoczu. Zmniejszenie metabolizmu i wydalenia niestroidowych leków przeciwzapalnych i ich metabolitów obserwowano także w przypadku jednoczesnego zastosowania probenecidu.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża. Kwas tiaprofenowy przenika przez barierę łożyska. Mimo, iż w badaniach na zwierzętach nie stwierdzono teratogennego wpływu kwasu tiaprofenowego, nie można uznać go za substancję bezpieczną dla ciężarnych kobiet, dlatego stosowanie kwasu tiaprofenowego w ciąży jest przeciwwskazane.

Laktacja. Analiza stężenia kwasu tiaprofenowego w mleku kobiet karmiących wykazała, że do mleka przenika około 0,2% przyjętej dawki dobowej, co nie jest wartością istotną z punktu widzenia właściwości farmakologicznych. W razie konieczności należy przerwać karmienie piersią lub zaprzestać stosowania kwasu tiaprofenowego.

4.7. Wpływ leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie zaobserwowano wpływu produktu leczniczego Surgam na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Do zgłaszanych działań niepożądanych należą: niestrawność, nudności, wymioty, bóle brzucha, jadłowstręt, zgaga, zaparcie, zapalenie żołądka, wzdęcia z oddawaniem wiatrów oraz biegunka. Podobnie jak po zastosowaniu innych niestroidowych leków przeciwzapalnych, bardzo rzadko donoszono o przypadkach owrzodzenia żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacji oraz krwawieniach z przewodu pokarmowego. W wyjątkowych przypadkach powikłania te mogły być przyczyną zgonu pacjenta.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka, pokrzywka, plamica, łysienie, a w bardzo rzadkich przypadkach rumień wielopostaciowy i wysypka pęcherzowa (zespół Stevensa i Johnsona lub w wyjątkowych przypadkach zespół Lyella). U bardzo niewielkiej liczby pacjentów obserwowano reakcje nadwrażliwości na światło słoneczne (również solarium) oraz aftowe zapalenie śluzówki.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niespecyficzne reakcje alergiczne, napady astmy, zwłaszcza u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy i inne niestroidowe leki przeciwzapalne, skurcz oskrzeli, duszność, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Może wystąpić trombocytopenia oraz wydłużenie czasu krwawienia.

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle i zawroty głowy, szumy uszne i senność.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Po zastosowaniu kwasu tiaprofenowego i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wystąpić ból pęcherza, bolesne oddawanie moczu, częste parcie na mocz i zapalenie pęcherza. Spontaniczne doniesienia przemawiają za większym wpływem kwasu tiaprofenowego na wywoływanie zaburzeń układu moczowego, w porównaniu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Z reguły objawy te ustępują po odstawieniu leku, jednak w niektórych przypadkach, gdy stosowanie kwasu tiaprofenowego kontynuowano pomimo wystąpienia pierwszych objawów dotyczących układu moczowego, a także u pacjentów, u których nie stwierdzono związku tych objawów z kwasem tiaprofenowym, wystąpiły powikłania wymagające interwencji chirurgicznej. Z tego względu w razie stwierdzenia zaburzeń dotyczących układu moczowego należy natychmiast przerwać leczenie kwasem tiaprofenowym.

Zatrzymanie sodu i płynów (patrz punkt 4.4). Podobnie jak po zastosowaniu innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych donoszono o pojedynczych przypadkach ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek, zespołu nerczycowego i niewydolności nerek po podaniu kwasu tiaprofenowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych, zapalenie wątroby, żółtaczka.

Inne działania niepożądane zgłaszane po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, jednak nie zaobserwowane po zastosowaniu produktu Surgam to:

- zaburzenia neurologiczne i zaburzenia narządów zmysłów: zaburzenia widzenia, zapalenie nerwu wzrokowego, parestezja, depresja, splątanie, omamy, zawroty głowy, złe samopoczucie, nadmierne zmęczenie.
- zaburzenia hematologiczne: neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Przyjmowanie takich produktów leczniczych jak Surgam może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka ataku serca (zawał serca) lub udaru.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania kwasu tiaprofenowego zaleca się leczenie wspomagające i objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne.

Pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01A E11

Wpływ kwasu tiaprofenowego na chrząstkę stawową analizowano w badaniach *in vitro* i *in-vivo* na różnych modelach zwierzęcych zapalenia stawów. Przeprowadzono także badania *in-vivo* na hodowlach ludzkich chondrocytów. W doświadczeniach tych kwas tiaprofenowy podawany w stężeniach równoważnych dawkom terapeutycznym nie hamował biosyntezy

proteoglikanów, ani też nie miał wpływu na różnicowanie się wydzielanych proteoglikanów. Obserwowano zahamowanie rozkładu połączeń proteoglikanów. Wyniki te świadczą o neutralnym lub nawet korzystnym wpływie kwasu tiaprofenowego na chrząstkę stawową w warunkach eksperymentalnych. Kliniczne znaczenie tych wyników analizowano w podwójnie ślepych, kontrolowanym, długotrwałym badaniu klinicznym, w którym wykazano, że kwas tiaprofenowy nie wpływał znacząco na pogorszenie obrazu radiologicznego przestrzeni międzystawowej u pacjentów z zapaleniem kości i stawu kolanowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania po zastosowaniu pojedynczej dawki: po podaniu doustnym maksymalne stężenie w surowicy jest osiągane po 90 minutach. W 24 godziny po podaniu stężenie w osoczu wynosi zero. Okres półtrwania $t_{1/2}$ = 1,5 do 2 godzin.

Badania po zastosowaniu wielokrotnych dawek: kwas tiaprofenowy jest szybko wydalany z organizmu i nie dochodzi do jego kumulacji po wielokrotnym podaniu dawki 600 mg na dobę w dawkach podzielonych. Stan równowagi osiągany jest po pierwszym dniu leczenia. Nie zaobserwowano zaburzeń wchłaniania u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów leczonych długotrwale kwasem tiaprofenowym. Brak danych świadczących o różnicach we właściwościach farmakokinetycznych u osób w podeszłym wieku.

Wiązanie z białkami osocza: 97 – 98%.

Klirens osoczowy wynosi 6 litrów na godzinę.

Wydalanie: w 60% w moczu, pozostała część w żółci.

Metabolizm: istnieją dwa główne metabolity, które stanowią około 10% dawki wydalanej w moczu i mają słabe działanie farmakologiczne. Pozostała część podanej dawki wydalana jest głównie w postaci acyloglukuronidu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Skład i wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana, Polaksamer 188 magnezu, stearynian, talk.

6.2. Niezgodności farmaceutyczna

Nie znane.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium zawierające 20 tabletek w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Roussel Laboratories Ltd.

Aventis House, 50 Kings Hill Avenue,

Kings Hill, West Malling,

Kent ME19 4AH

Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5038

R/0403

9. DATA WYDANIA PIERWSZEG POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

13.04.1993 r. / 12.03.1999 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.08.2010