



piroxicam

Medley

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas duras de 20 mg - embalagens contendo 10 e 15 unidades.
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada **cápsula** contém:

piroxicam 20 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula
(amido, estearato de magnésio, lactose monoidratada e laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** o produto piroxicam tem ação antiinflamatória e possui também propriedades analgésicas (contra dor) e antipiréticas (contra febre).

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido, pois pode ser prejudicial à saúde.

• **Gravidez e lactação:** o uso de piroxicam durante a gravidez não é recomendado. O uso de piroxicam não é recomendado durante a amamentação, uma vez que a segurança clínica ainda não foi estabelecida. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** as cápsulas devem ser ingeridas com um pouco de líquido logo após as refeições, para diminuir os efeitos gastrointestinais. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** piroxicam é em geral bem tolerado. Sintomas gastrointestinais são os mais frequentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferirem com o curso da terapêutica. Estas reações incluem: estomatite, anorexia, desconforto epigástrico, náuseas, constipação, desconforto abdominal, flatulência, diarreia, dor abdominal e indigestão. Sangramento gastrointestinal, perfuração e úlcera têm sido observados com o uso de piroxicam. Informe seu médico do aparecimento de reações desagradáveis.

" TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** a presença de alimentos não prejudica a absorção do piroxicam.

• **Contra-indicações e precauções:** piroxicam não deve ser administrado a pacientes sofrendo de úlcera péptica e aqueles portadores de asma, rinite, ou reações alérgicas da pele causadas por ácido acetilsalicílico ou outro medicamento antiinflamatório, ou ainda hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula. O piroxicam deve ser administrado com cuidado a pacientes que sofrem de azia, sintomas gástricos, doenças renais, hepáticas ou cardíacas. Não deve ser administrado em conjunto com ácido acetilsalicílico ou outros produtos antiinflamatórios. O piroxicam não é indicado para crianças menores de 12 anos. Informe o seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

" NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características e Farmacodinâmica

O piroxicam é um agente antiinflamatório não-esteróide que possui também propriedades analgésicas e antipiréticas. Edema, eritema, proliferação tecidual, febre e dor podem ser inibidos em animais de laboratório pela administração de piroxicam. É eficaz independentemente da etiologia da inflamação. Enquanto seu mecanismo de ação não é totalmente conhecido, estudos isolados *in vitro* e *in vivo* têm mostrado que piroxicam interage em vários passos da resposta imune e da inflamação através da:

- inibição da síntese de prostanoídes, incluindo as prostaglandinas, por inibição reversível da enzima ciclooxigenase;
- inibição da agregação dos neutrófilos;
- inibição da migração das células polimorfonucleares e monócitos para a área de inflamação;
- inibição da liberação de enzimas lisossomais de leucócitos estimulados;
- inibição da formação do anion superóxido pelo neutrófilo;
- redução da produção do fator reumatóide sistêmico e sinovial em pacientes com artrite reumatóide soro-positiva.

Ficou estabelecido que piroxicam não atua pela estimulação do eixo pituitário adrenal. Estudos *in vitro* não têm revelado qualquer efeito negativo sobre o metabolismo cartilaginoso.

Em estudos clínicos piroxicam mostrou-se eficaz como analgésico em dores de várias etiologias (pós-trauma, pós-epiotomia e pós-operatório). O início da analgesia é imediato.

Em dismenoréia primária os níveis aumentados de prostaglandinas endometriais causam hipercontratilidade uterina, resultando em isquemia uterina e consequente dor. O piroxicam, como um potente inibidor da síntese das prostaglandinas, tem mostrado reduzir esta hipercontratilidade uterina e ser eficaz no tratamento da dismenoréia primária.

Farmacocinética

O piroxicam é bem absorvido após a administração oral. Com a ingestão de alimentos pode haver uma leve diminuição na velocidade da absorção, porém não atinge a extensão da mesma.

A meia-vida plasmática de piroxicam é de aproximadamente 50 horas no homem e concentrações plasmáticas estáveis são mantidas durante 24 horas com apenas uma administração diária. Tratamento contínuo com 20 mg/dia, durante um ano, produz níveis sanguíneos similares aos conseguidos após alcançado o estado de equilíbrio.

As concentrações plasmáticas da droga geralmente alcançam o pico dentro de três a cinco horas após a administração. A dose única de 20 mg geralmente produz níveis de pico plasmático de piroxicam de 1,5 a 2 mcg/ml, enquanto que a concentração máxima plasmática da droga, após ingestão contínua de 20 mg de piroxicam, usualmente se estabiliza entre 3 e 8 mcg/ml. A maioria dos pacientes alcança níveis plasmáticos estáveis dentro de 7 a 12 dias.

O tratamento com dose maciça de 40 mg/dia nos primeiros dois dias, seguida de 20 mg/dia nos dias subsequentes, permite uma alta porcentagem de alcance (aproximadamente 76%) dos níveis do estado de equilíbrio imediatamente após a segunda dose. Os níveis do estado de equilíbrio, a área sob a curva e a meia-vida de eliminação são similares aos obtidos após administração de 20 mg diários.

O piroxicam é extensamente metabolizado, sendo que menos de 5% da dose diária é excretada de forma inalterada na urina e fezes. Uma importante via metabólica é a hidroxilação do anel piridil do piroxicam, seguida por uma conjugação com ácido glicurônico e eliminação urinária.

INDICAÇÕES

O piroxicam é indicado para uma variedade de condições que requeiram atividade antiinflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatóide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), espondilite anquilosante, distúrbios músculo-esqueléticos agudos, gota aguda, dor pós-operatória e pós-traumática. É também indicado para o tratamento da dismenoréia primária em pacientes maiores de 12 anos.

CONTRA-INDICAÇÕES

O piroxicam não deve ser utilizado nos seguintes casos:

1. Úlcera péptica ativa. Hemorragia gastrointestinal intensa.
2. Pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade à droga. Há potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs).
3. Pacientes que desenvolveram asma, pólipos nasal, angioedema ou urticária após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Uso durante a gravidez e a lactação:

Apesar de não terem sido observados efeitos teratogênicos em testes com animais, o uso de piroxicam durante a gravidez não é recomendado. O piroxicam inibe a síntese e a liberação das prostaglandinas através de uma inibição reversível da enzima ciclooxigenase. Este efeito, assim como ocorre com outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), tem sido associado a uma incidência maior de distócia e parto retardado em animais, quando a droga é administrada até o final da gravidez. Drogas antiinflamatórias não-esteróides podem também induzir ao fechamento do ducto arterioso em crianças.

A presença de piroxicam no leite materno foi verificada durante tratamento inicial e tratamento de longa duração (52 dias). A concentração de piroxicam no leite materno mostrou ser de aproximadamente 1 a 3% do plasma. Durante o tratamento não houve acúmulo de piroxicam no leite em comparação ao plasma. O piroxicam não é recomendado durante a lactação, pois a segurança de seu uso em lactantes ainda não foi estabelecida.

Uso em crianças:

Posologia e indicações para uso em crianças menores de 12 anos não foram ainda estabelecidas.

Gerais:

Uma incidência pouco frequente de ulceração péptica, perfuração e sangramento gastrointestinal, em raros casos fatais, tem sido relatada com o uso de piroxicam. Em pacientes com história prévia de doença do trato gastrointestinal superior, a droga deve ser administrada sob estreita supervisão médica.

Em raros casos, os AINEs podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que servem para manter a perfusão renal em pacientes com fluxo renal e volume sanguíneo diminuídos. Nesses pacientes, a administração de AINEs pode precipitar descompensação renal, reversível após a suspensão do tratamento. Pacientes sob maiores riscos são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados enquanto estiverem sendo tratados com AINEs.

Os AINEs podem causar retenção de sódio, potássio e água, e podem interferir com a ação natriurética de agentes diuréticos. Estas propriedades devem ser lembradas em se tratando de pacientes com função cardíaca comprometida ou hipertensão, uma vez que estes fatores poderão ser responsáveis pela piora das condições cardíacas do paciente.





O piroxicam, assim como ocorre com outros AINEs, diminui a agregação plaquetária e prolonga o tempo de sangramento. Este efeito deve ser levado em conta sempre que o tempo de sangramento for determinado.

Relatos de alterações oculares encontradas com AINEs recomendam que pacientes que as desenvolvam durante o tratamento com piroxicam recebam avaliação oftalmológica.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assim como ocorre com outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), sangramento tem sido relatado raramente com piroxicam quando administrado a pacientes recebendo anticoagulantes cumarínicos. Os pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente quando piroxicam e anticoagulantes orais forem administrados concomitantemente.

Como para outros AINEs, o uso de piroxicam em associação ao ácido acetilsalicílico, ou o uso de dois AINEs, não é recomendado, pois não existem dados adequados para se demonstrar que a combinação produza maior eficácia do que a conseguida com a droga em separado, e o potencial para efeitos colaterais é maior.

O piroxicam possui uma alta ligação protéica e, assim, pode deslocar outras drogas ligadas às proteínas. O médico deve estar atento para alterações na posologia quando administrar piroxicam a pacientes recebendo drogas de alta ligação protéica.

O piroxicam, assim como ocorre com outros AINEs, aumenta o estado de equilíbrio dos níveis plasmáticos do lítio. É recomendável que esses níveis sejam monitorizados quando a terapia com piroxicam for iniciada, ajustada ou descontinuada.

Resultados de dois estudos mostraram um pequeno aumento na absorção de piroxicam após administração de cimetidina, mas não houve aumento significativo nos parâmetros de eliminação. A cimetidina aumenta a área sob a curva ($AUC_{0-120 \text{ horas}}$) e C_{max} de piroxicam em aproximadamente 13 a 15%. Não houve diferença significativa nas constantes da taxa de eliminação e meia-vida. O pequeno aumento na absorção não constitui significado clínico.

Estudos têm demonstrado que o uso concomitante de piroxicam e ácido acetilsalicílico resulta em redução dos níveis plasmáticos do piroxicam em cerca de 80% dos valores normais.

O uso concomitante de antiácidos não interfere com os níveis plasmáticos de piroxicam. O mesmo se pode dizer do uso com digoxina e digitoxina.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

O piroxicam é em geral bem tolerado. Sintomas gastrointestinais são os mais frequentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferir com o curso da terapêutica. Estas reações incluem: estomatite, anorexia, desconforto epigástrico, náuseas, constipação, desconforto abdominal, flatulência, diarreia, dor abdominal e indigestão. Sangramento gastrointestinal, perfuração e úlcera têm sido observados com o uso de piroxicam. Avaliações objetivas da mucosa gástrica e da perda sanguínea intestinal mostram que 20 mg/dia de piroxicam, em doses únicas ou fracionadas, são significativamente menos irritantes que o ácido acetilsalicílico. Edema, principalmente de tornozelo, tem sido relatado em uma pequena porcentagem de casos.

Efeitos sobre o SNC, tais como cefaléia, tonturas, sonolência, insônia, depressão, nervosismo, alucinações, alterações de humor, pesadelo, confusão mental, parestesia e vertigem, têm sido relatados raramente.

Edema dos olhos, visão turva e irritações oculares podem ocorrer, apesar das avaliações oftalmológicas não revelarem alterações oculares. Mal-estar e tinitus podem também ocorrer.

Reações dérmicas de hipersensibilidade na forma de erupção cutânea e prurido podem ocorrer. Onicólise e alopecia têm sido raramente observadas. Reações de fotossensibilidade podem raramente estar associadas com a terapia. Assim como durante o tratamento com outros antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), pode-se observar raros casos de necrose epidérmica tóxica (Doença de Lyell) e Síndrome de Stevens-Johnson. Reações vesículo-bolhosas têm sido raramente relatadas.

Reações de hipersensibilidade tais como anafilaxia, broncoespasmo, urticária, angioedema, vasculite e "doença do soro" têm sido raramente relatadas.

Elevações reversíveis do BUN (nitrogênio uréico sanguíneo) e creatinina têm sido reportadas.

Poderá ocorrer diminuição na hemoglobina e no hematócrito sem associação com sangramento gastrointestinal. Anemia, trombocitopenia e púrpura não-trombocitopênica (Henoch-Schönlein), leucopenia e eosinofilia têm sido relatadas. Anemias aplástica e hemolítica e epistaxe têm sido raramente reportadas.

Alterações em diferentes parâmetros da função hepática têm sido observadas. Assim como ocorre com outros AINEs, alguns pacientes podem ter seus níveis de transaminase aumentados durante o tratamento com piroxicam. Reações hepáticas graves, incluindo icterícia e casos fatais de hepatite, têm sido relatadas com o uso de piroxicam. Embora tais reações tenham sido raras, se testes de função hepática anormal persistirem ou piorarem, se aparecerem sinais e sintomas clínicos consistentes com desenvolvimento de doença hepática, ou se manifestações sistêmicas ocorrerem (p. ex.: eosinofilia, erupção cutânea, etc), o uso de piroxicam deverá ser interrompido.

Raros casos de pancreatite têm sido relatados.

Palpitações e dispnéia têm sido raramente reportadas.

Casos esporádicos de anticorpos antinucleares (ANA) positivos e disfunção auditiva têm sido relatados.

Alterações metabólicas como hipoglicemia, hiperglicemia, aumento ou diminuição de peso, podem ser raramente observadas.

POSOLOGIA

As cápsulas de piroxicam podem ser deglutidas diretamente com um pouco de líquido.

Artrite reumatóide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa) e espondilite anquilosante:

A dose inicial recomendada é de 20 mg ao dia, em dose única. A maioria dos pacientes será mantida com 20 mg ao dia.

Distúrbios músculo-esqueléticos agudos:

Deve-se iniciar com 40 mg ao dia nos primeiros dois dias em dose única ou fracionada. Para os restantes 7 a 14 dias, a dose deve ser de 20 mg ao dia.

Gota aguda:

Iniciar com uma única dose de 40 mg ao dia, seguida nos próximos 4 a 6 dias por 40 mg/dia em dose única ou fracionada.

O piroxicam não é indicado para o tratamento prolongado da gota.

Dor pós-traumática e pós-operatória:

Iniciar com 20 mg/dia em dose única. Em casos onde se deseja um efeito mais rápido, pode-se iniciar com 40 mg/dia nos dois primeiros dias, em dose única ou fracionada. Posteriormente a dose deve ser reduzida a 20 mg/dia.

Dismenorria primária:

Iniciar logo no começo do surgimento dos sintomas com 40 mg em dose única diária, nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20 mg/dia em dose única diária nos 3º, 4º e 5º dias.

SUPERDOSE

Em caso de superdose com piroxicam recomenda-se tratamento sintomático e de observação. Estudos têm mostrado que a administração de carvão ativado pode resultar em uma menor absorção do piroxicam, reduzindo assim a quantidade total de droga ativa disponível.

PACIENTES IDOSOS

A administração de piroxicam a pacientes idosos deve ser monitorada pelo médico, levando-se em consideração outros quadros clínicos que o paciente apresente.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115
MS - 1.0181.0449

Medley.

Importado e Embalado por:
Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

Fabricado por:
Genpharm Inc.
Etobicoke - ON - Canadá

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 130666
www.medley.com.br