



**Feldene®  
piroxicam**

## **PARTE I**

### **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Feldene®

**Nome genérico:** piroxicam

**Formas farmacêuticas:** cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea, supositórios e solução injetável.

**Vias de administração:** ORAL (cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea), RETAL (supositórios) e INTRAMUSCULAR (solução injetável).

#### **Apresentações comercializadas:**

Feldene® cápsulas de 20 mg em embalagens contendo 10 ou 15 cápsulas.

Feldene® comprimidos solúveis de 20 mg em embalagem contendo 10 comprimidos.

Feldene® SL comprimidos de dissolução instantânea de 20 mg em embalagem contendo 10 comprimidos.

Feldene® supositórios de 20 mg em embalagem contendo 10 supositórios.

Feldene® solução injetável de 40 mg (20 mg/mL) em embalagem contendo 2 ampolas de 2 mL da solução.

### **USO ADULTO**

#### **Composição:**

Cada cápsula de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

*Excipientes:* amido de milho, lactose, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.



Cada comprimido solúvel de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

*Excipientes:* lactose monoidratada, hiprolose, celulose microcristalina e estearil fumarato de sódio.

Cada comprimido de dissolução instantânea de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

*Excipientes:* manitol, gelatina e aspartamo.

Cada supositório de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

*Excipientes:* galato de propila, cera microcristalina e base para supositórios.

Cada ampola de 2 mL de Feldene® contém 40 mg (20 mg/mL) de piroxicam.

*Excipientes:* álcool benzílico, álcool etílico, ácido clorídrico concentrado<sup>a</sup>, nicotinamida, propilenoglicol, fosfato de sódio monobásico diidratado, hidróxido de sódio<sup>a</sup> e água para injetáveis.

a = para ajuste de pH.



## PARTE II

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO DO MEDICAMENTO

O piroxicam, princípio ativo do Feldene®, é um agente antiinflamatório não-esteróide (não possui na sua composição o grupo químico que caracteriza os antiinflamatórios esteróides) que possui também propriedades analgésicas e antipiréticas (elimina ou diminui a dor e febre, respectivamente).

O início de ação de piroxicam varia com a via de administração. Após a administração oral, a ação analgésica significativa é verificada em 1 hora, com a atividade máxima ocorrendo entre 2 e 3 horas. Um início de ação mais rápido é observado após injeção intramuscular, em média em cerca de 45 minutos. A forma farmacêutica supositório se comporta de maneira semelhante à formulação oral.

#### INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Feldene® (piroxicam) é indicado para casos que necessitem de atividade antiinflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatóide (inflamação crônica das articulações), osteoartrite (processo degenerativo das articulações), espondilite anquilosante (artrite da coluna vertebral), distúrbios músculo-esqueléticos agudos (que afetam músculos, tendões ou ligamentos), gota aguda (artrite associada a deposição de cristais nas articulações), dor pós-operatória e pós-traumática e dismenorréia primária (cólicas menstruais) em pacientes maiores de 12 anos.

Feldene® na forma solução intramuscular é indicado para o tratamento inicial de afecções agudas e exacerbações agudas de afecções crônicas.

#### RISCOS DO MEDICAMENTO

##### Contra-indicações

Não use Feldene® (piroxicam) se você sofre de úlcera péptica ativa ou sangramento gastrointestinal, asma, pólipos nasais (massa de tecido inflamatório ou alérgico) ou angioedema e urticária (reações alérgicas da pele) causadas por ácido acetilsalicílico (AAS) ou outro medicamento antiinflamatório.

Não use Feldene® se você tem hipersensibilidade (alergia) conhecida ao piroxicam ou a outros componentes da fórmula.

Não use Feldene® no tratamento da dor no peri-operatório de cirurgia para revascularização do miocárdio.

Não use Feldene® se você tem insuficiência renal, hepática ou cardíaca graves.

Não use Feldene® supositórios se você possui quaisquer lesões inflamatórias do reto e ânus ou história recente de sangramento anal ou retal.



## **Advertências**

Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você é portador de fenilcetonúria, pois Feldene® SL contém 0,140 mg de fenilalanina em cada dose de 20 mg, devido ao componente aspartamo da fórmula.

Evite o uso de Feldene® junto com outros AINEs (anti inflamatório não-esteróides), incluindo inibidores da COX-2.

### *Efeitos Cardiovasculares*

Os antiinflamatórios não-esteróides, classe do Feldene®, podem causar o aumento do risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares trombóticos graves, infarto do miocárdio e derrame, que pode ser fatal. O risco pode aumentar com a duração do uso. Se você tem doença cardiovascular pode estar sob risco maior. Se você está usando Feldene®, para diminuir o risco de eventos adversos cardiovasculares, seu médico deve receitar a menor dose eficaz e o tratamento deve ser feito no menor tempo possível. Fique alerta para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo sem sintomas cardiovasculares anteriores (vide “Contra-indicações”).

### *Hipertensão*

Assim como todos os antiinflamatórios não-esteróides, Feldene® pode levar ao início de uma hipertensão ou piora de hipertensão preexistente, que podem contribuir para o aumento da frequência de doenças cardiovasculares. Os antiinflamatórios não-esteróides, incluindo Feldene®, deve ser usado com cautela se você tem hipertensão. A pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada pelo seu médico no início e durante o tratamento com Feldene®.

### *Retenção de Líquido e Edema*

Feldene® deve ser utilizado com cautela se você apresenta comprometimento da função cardíaca e outras condições que predisponham, ou piorem pela retenção de líquidos. Se você tem insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão, deve ser cuidadosamente monitorado pelo seu médico.

### *Efeitos Gastrointestinais*

Os antiinflamatórios não-esteróides, incluindo Feldene®, podem causar reações adversas gastrointestinais graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que pode ser fatal. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrointestinal durante o tratamento com Feldene®, o uso do medicamento deve ser interrompido e você deve procurar o seu médico. Os pacientes com maior risco de desenvolverem este tipo de complicação gastrointestinal com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes utilizando ácido acetilsalicílico concomitantemente ou pacientes com história anterior ou ativa de doença gastrointestinal, como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, Feldene® deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide “Contra-indicações”).



### *Efeitos Renais*

Em raros casos, AINEs podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas que servem para manter a perfusão renal em pacientes com fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo diminuídos. Nesses pacientes, a administração de AINEs pode precipitar descompensação renal evidente, reversível após a suspensão do tratamento. Pacientes sob maiores riscos são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal aparente. Assim, durante o tratamento com AINEs, você deve ser cuidadosamente monitorado por seu médico.

### *Doença Hepática*

Pode ser necessário reduzir a dose de Feldene® se você tem doença hepática (fígado). Informe seu médico se você apresenta doença hepática.

### *Reações Cutâneas*

Foram relatadas muito raramente com o uso de antiinflamatórios não-esteróides, incluindo Feldene®, reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Os pacientes parecem estar sob maior risco de desenvolverem estas reações no início do tratamento; o início da reação ocorre, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Feldene® deve ser descontinuado ao primeiro sinal de *rash* cutâneo, lesão da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

### *Efeitos Oftálmicos*

Se você desenvolver alterações oculares durante o uso de Feldene®, avise o seu médico e é recomendado que seja feita avaliação oftalmológica.

### *Geral*

Avise ao seu médico se você tem ou teve história de doença do trato gastrointestinal superior, alguma doença nos rins, no fígado e no coração.

Se você tiver alguma doença hepática, dependendo da gravidade, seu médico poderá reduzir a dose de Feldene®.

Se você já apresentou reação alérgica ao ácido acetilsalicílico, você não deve usar Feldene®. Pode ocorrer anafilaxia se você for um paciente asmático que desenvolveu rinite, com ou sem pólipos nasais (massa de tecido inflamatório ou alérgico), ou se você apresentou broncoespasmo grave e potencialmente fatal após administração de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

**Durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez, este medicamento não deve ser utilizado sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Durante o terceiro trimestre de gravidez ou próximo ao parto, este medicamento não deve ser utilizado sem orientação médica. Informe imediatamente ao seu médico em caso de gravidez.**

Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar Feldene®, já que a segurança deste medicamento em mulheres neste período ainda não foi determinada.



Não foram identificadas diferenças farmacocinéticas devido à diferença de grupos étnicos.

O efeito de Feldene® sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi estudado.

### **Precauções**

Vide “Advertências”.

### **Interações medicamentosas**

Não utilizar Feldene® se você estiver usando ácido acetilsalicílico (AAS), anticoagulantes, antiácidos, anti-hipertensivos incluindo os diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e antagonistas da angiotensina II, glicosídeos cardíacos (digoxina e digitoxina), cimetidina, colestiramina, corticosteróides, ciclosporina, lítio e outros medicamentos que se ligam às proteínas do sangue, metotrexato e tacrolimo.

Feldene®, assim como outros anti-inflamatórios (não-esteróides), prolongam o tempo de sangramento. Portanto, lembre-se de avisar ao seu médico que você está usando Feldene®.

Utilize Feldene® apenas pela via de administração indicada, ou seja: cápsulas, comprimidos solúveis e comprimidos de dissolução instantânea, somente pela via oral; supositórios, somente pela via retal e solução injetável, somente pela via intramuscular. A solução injetável intramuscular deve ser aplicada somente no músculo e nunca na veia.

**Atenção fenilcetonúricos: Feldene® SL contém fenilalanina.**

**Atenção: Feldene® SL contém açúcar, portanto, deve ser usado com cuidado em diabéticos.**

**Feldene® solução intramuscular é de uso exclusivo em adultos. O uso em crianças representa risco à saúde.**

**NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS CONTROLADOS EM PACIENTES MENORES DE 12 ANOS.**

**INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.**

**INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

### **MODO DE USO**

Feldene® (piroxicam) cápsulas apresenta-se na forma de cápsulas de coloração vinho.

Feldene® comprimidos solúveis apresenta-se na forma de comprimidos redondos biconvexos e branco-amarelados.



Feldene® comprimidos de dissolução instantânea apresenta-se na forma de comprimidos redondos e brancos.

Feldene® supositórios apresenta-se na forma de supositórios esbranquiçados.

Feldene® solução intramuscular apresenta-se na forma de solução límpida amarelo esverdeada em ampolas âmbar (de cor escura, amarronzada).

Feldene® cápsulas, comprimidos solúveis e comprimidos de dissolução instantânea apresentam odor e sabor característicos. Feldene® supositórios e solução intramuscular apresentam odor característico.

Engula inteiro o comprimido solúvel ou a cápsula de Feldene®, diretamente com um pouco de líquido, ou você pode ainda dissolver o comprimido solúvel em um mínimo de 50 mL de água (1/4 a 1/2 copo de água) e, então, tomá-lo.

Engula inteiro o comprimido de dissolução instantânea de Feldene® SL diretamente com água, ou ainda, coloque-o embaixo da língua ou sobre a língua para dissolver. Então, engula-o com a saliva ou água na forma de suspensão. Feldene® SL dissolve-se quase instantaneamente na boca na presença de água ou saliva.

Os supositórios de Feldene® estão acondicionados em embalagens plásticas que já saem da fábrica picotadas, facilitando o destaque de apenas um supositório do restante da embalagem. Para abrir o envelope plástico basta somente rasgar no local picotado; liberando assim, o supositório da embalagem.

## Posologia

A dosagem de Feldene® varia de acordo com a doença a ser tratada, conforme orientação médica. Só o médico deve definir a duração do tratamento, que pode variar de alguns dias até semanas, de acordo com a melhora dos sintomas.

*Artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante:* a dose inicial recomendada é de 20 mg ao dia, em dose única (ou seja, 1 vez ao dia). A dose de manutenção pode variar de 10 mg a 30 mg (a administração prolongada de doses de 30 mg leva a um risco maior de efeitos indesejáveis gastrintestinais) (vide “Advertências – Efeitos Gastrintestinais”).

*Distúrbios músculo-esqueléticos agudos:* dose inicial de 40 mg nos 2 primeiros dias (dose única ou fracionada). Para os 7 a 14 dias restantes, a dose deve ser reduzida para 20 mg ao dia.

*Gota aguda:* dose inicial única 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:* a dose inicial recomendada é de 20 mg ao dia, em dose única. Em casos em que se deseja um efeito mais rápido, pode-se iniciar com 40 mg por dia nos dois primeiros dias (em dose única ou fracionada), reduzindo-se posteriormente a 20 mg ao dia.

*Dismenorréia primária:* assim que surgirem os sintomas, iniciar a dose recomendada de 40 mg em dose única diária, nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20 mg por dia em dose única diária nos 3º, 4º e 5º dias.



**Uso em idosos:** como qualquer AINE, deve-se ter cautela no tratamento de idosos com Feldene®.

**Uso em crianças:** não foram realizados estudos controlados em pacientes menores de 12 anos.

**Uso em pacientes com insuficiência hepática:** pode haver necessidade de redução de dose (vide "Advertências").

**Uso em pacientes com insuficiência renal:** pacientes com dano renal leve a moderado não necessitam de ajuste de dose. Porém, pode haver necessidade de alteração de dose em pacientes com insuficiência renal grave ou aqueles recebendo hemodiálise.

### **Instruções no esquecimento da dose**

Caso você esqueça de usar/tomar Feldene® no horário estabelecido pelo seu médico, use/tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de usar/tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e use/tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não use/tome o medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.**

**NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO.**

**NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

**FELDENE® CÁPSULAS NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.**

### **REAÇÕES ADVERSAS**

Feldene® (piroxicam) em geral é bem tolerado. Sintomas gastrintestinais são os mais frequentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferir no curso do tratamento.

A administração prolongada de doses de 30 mg ou mais, ocasiona um risco maior de efeitos colaterais gastrintestinais (vide "Advertências – Efeitos Gastrintestinais").

Avaliações objetivas da aparência da mucosa gástrica e da perda sangüínea intestinal mostram que 20 mg/dia de piroxicam, em doses únicas ou fracionadas, é significativamente menos irritante ao trato gastrintestinal que o ácido acetilsalicílico.

*Sangüíneo (sangue) e linfático (linfa):* anemia, anemia aplástica (diminuição da produção de glóbulos vermelhos do sangue), eosinofilia (aumento do número de um leucócito do sangue chamado eosinófilo), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas do sangue em decorrência do aumento da velocidade de destruição destes glóbulos), leucopenia (diminuição do número de leucócitos do sangue; os leucócitos



são células que participam no processo de defesa imunológica do organismo), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue; as plaquetas participam no processo de coagulação do sangue).

*Imunológico:* anafilaxia (reação alérgica grave que pode levar à incapacidade de respirar), "doença do soro" (reação alérgica após infusão de soro)

*Metabolismo e nutricional:* anorexia (falta de apetite), hiperglicemia (aumento da taxa de açúcar no sangue), hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue).

*Psiquiátrico:* depressão, pesadelo, alucinações, insônia, confusão mental, alterações de humor, nervosismo ou irritação.

*Sistema nervoso:* meningite asséptica, tontura, dor de cabeça, parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebida na pele e sem motivo aparente), sonolência e vertigem (tontura).

*Visão:* visão turva, irritações oculares, edema (inchaço) dos olhos.

*Ouvido e labirinto:* disfunção auditiva, tinidos (zumbido no ouvido).

*Cardíaco:* palpitações.

*Vascular:* vasculite (inflamação da parede de um vaso).

*Respiratório, torácico e mediastinal:* broncoespasmo (chiado de peito), dispnéia (dificuldade respiratória), epistaxe (sangramento nasal).

*Gastrintestinal:* desconforto abdominal, dor abdominal, reações anorretais (na região do reto e do ânus), como dor local, ardor, prurido (coceira) e tenesmo (dor na região anal associada à vontade de evacuar, que ocorre logo após a evacuação), ocorreram raros casos de sangramento retal, constipação (prisão de ventre), diarreia, desconforto epigástrico (desconforto na região superior do abdome), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), gastrite (inflamação do estômago), sangramento gastrointestinal (incluindo hematêmese – vômitos com sangue – e melena – presença de sangue nas fezes), indigestão, náuseas (enjôo), pancreatite (inflamação do pâncreas), perfuração, estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera (ferida no estômago), vômitos (vide “Advertências – Efeitos Gastrintestinais”).

*Hepatobiliar (fígado/bile):* casos fatais de hepatite (inflamação do fígado), icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa). 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, como eosinofilia, *rash* (erupções cutâneas), entre outras, o uso de Feldene® deverá ser interrompido.

*Pele e tecido subcutâneo:* alopecia (perda de cabelos), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), dermatite esfoliativa, eritema multiforme, púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas) não trombocitopênica (Henoch-Schoenlein, que é um tipo de púrpura não causada pela redução de plaquetas), onicólise (afrouxamento das unhas), reações de fotossensibilidade (reação alérgica de pele após exposição ao sol), prurido (coceira), reações dérmicas de hipersensibilidade comumente na forma de *rash* cutâneo (erupções cutâneas), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por



bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (síndrome em que uma grande porção da pele fica vermelha e descasca, semelhante a uma queimadura de segundo grau) (doença de Lyell), urticária (erupções na pele que causam coceira), reações vesículo-bolhosas foram raramente relatadas (vide “Advertências – Reações Cutâneas”).

*Distúrbios gerais e condição no local de administração:* edema (inchaço), principalmente de tornozelo, reações adversas locais (sensação de queimação) ou lesão tecidual (formação de abscesso estéril – destruição do tecido com formação de pus, não causada por bactérias – e necrose – morte celular – do tecido gorduroso) podem ocorrer no local da injeção, mal-estar, dor temporária no local da injeção.

*Laboratorial:* anticorpos antinucleares (ANA) positivos (indicativos de doença auto-imune), elevações reversíveis de nitrogênio da uréia sangüínea e da creatinina (substâncias encontradas na urina), diminuição na hemoglobina e no hematócrito (exame que fornece uma estimativa do número de glóbulos vermelhos no sangue) sem associação evidente com sangramento gastrointestinal, aumento dos níveis de transaminase (uma enzima presente nas células do fígado), aumento ou diminuição de peso.

## **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

No caso de uma superdose aguda, os seguintes sintomas podem ocorrer: letargia (cansaço), sonolência, náusea (enjôo), vômito e dor abdominal, que são revertidos com os cuidados médicos adequados para essa situação. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Podem ocorrer hipertensão (pressão alta), insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), depressão respiratória e coma, embora sejam raros. Foram relatadas reações anafilactóides com a administração terapêutica de AINEs, podendo também ocorrer em casos de superdose. Assim, na ocorrência de tais sintomas, procure um médico imediatamente.

## **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO**

Feldene® (piroxicam) nas formas cápsulas, comprimidos solúveis e comprimidos de dissolução instantânea deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

Depois de aberto o envelope de Feldene® SL, o medicamento deve ser utilizado em até 4 semanas.

Feldene® supositórios deve ser conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25°C), protegido da luz e umidade.

Feldene® solução intramuscular deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa.

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



### PARTE III

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

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.

Embora o mecanismo de ação de piroxicam não seja totalmente conhecido, estudos isolados *in vitro* e *in vivo* mostraram que piroxicam interage em várias etapas da resposta imune e da inflamação através da:

- inibição da síntese de prostanóides, 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 ânion superóxido pelo neutrófilo;
- redução da produção do fator reumatóide sistêmico e do fluido sinovial em pacientes com artrite reumatóide soro-positiva.

Ficou estabelecido que piroxicam não atua pela estimulação do eixo hipófise-adrenal. Estudos *in vitro* não revelaram qualquer efeito negativo sobre o metabolismo cartilaginoso.

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

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

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção e Distribuição

O piroxicam é bem absorvido após a administração oral ou retal. Com a ingestão de alimentos, há uma leve diminuição na velocidade da absorção, porém não atinge a extensão da mesma. Concentrações plasmáticas estáveis são mantidas durante o dia (24 horas) com apenas uma administração diária. Tratamento contínuo com 20 mg/dia, durante um ano, produz níveis sanguíneos similares aos observados depois de alcançado o *steady state* (estado de equilíbrio).

As concentrações plasmáticas do fármaco são proporcionais nas doses de 10 mg e 20 mg e geralmente alcançam o pico dentro de 3 a 5 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 plasmática máxima do fármaco, após ingestão diária 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 de ataque de 40 mg/dia nos primeiros 2 dias, seguida de 20 mg/dia nos dias subseqüentes, permite uma alta porcentagem de alcance (aproximadamente 76%) dos níveis de *steady state* imediatamente após a segunda dose. Os níveis de *steady state*, a área sob a curva e a meia-vida de eliminação são similares aos obtidos após administração de 20 mg diários.

O estudo comparativo da biodisponibilidade de doses múltiplas de piroxicam nas formas cápsulas e injetável mostrou que, após a administração intramuscular de piroxicam, o nível plasmático foi significativamente maior do que os obtidos com ingestão de cápsula durante os 45 minutos após a administração no primeiro dia, durante os 30 minutos no segundo dia e os 15 minutos no sétimo dia. As duas formulações são bioequivalentes.

Um estudo comparativo da farmacocinética e biodisponibilidade de doses múltiplas de piroxicam, nas formas de comprimidos de dissolução instantânea e cápsulas, mostrou que após administração de doses únicas diárias durante 14 dias, os perfis dos tempos das concentrações plasmáticas médias de piroxicam para as duas formas farmacêuticas estudadas foram praticamente sobreponíveis. Não houve diferenças significantes entre os valores médios de  $C_{máx}$ ,  $C_{mín}$ ,  $T_{1/2}$  e  $T_{máx}$  no *steady state*. Este estudo concluiu que piroxicam comprimidos de dissolução instantânea é bioequivalente a cápsulas quando administrado em doses únicas diárias. Estudos de doses únicas demonstraram bioequivalência quando os comprimidos de dissolução instantânea são administrados com ou sem água.

### Metabolismo e Eliminação

O piroxicam é extensamente metabolizado, sendo que menos de 5% da dose diária é excretada de forma inalterada na urina e nas fezes. Uma importante via metabólica é a hidroxilação do anel piridil do piroxicam, seguida por conjugação com ácido glicurônico e eliminação urinária. O tempo de meia-vida plasmática é de aproximadamente 50 horas no homem.

### **Dados de Segurança Pré-clínicos**

Estudos de toxicidade subagudos e crônicos foram realizados com ratos, camundongos, cães e macacos, usando doses que variavam de 0,3 mg/kg/dia a 25 mg/kg/dia. A última dose é aproximadamente 90 vezes a dose recomendada para humanos. A única patologia observada foi caracteristicamente associada com a toxicidade em animais por AINEs; isto é, necrose papilar renal e lesão gastrintestinal. Os macacos mostraram ser os mais resistentes para tais efeitos, enquanto os cães, os mais sensíveis.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, *double-dummy* e de grupos paralelos, conduzido em cinco países da Europa, 224 pacientes adultos randomizados com problemas músculo-esqueléticos agudos (entorses ou tendinite) receberam dose única de piroxicam de dissolução rápida (Feldene® SL (piroxicam) – 108 pacientes receberam 40 mg nos primeiros 2 dias e 20 mg nos dias seguintes) ou comprimidos de diclofenaco com revestimento entérico (116 pacientes receberam 50 mg durante as refeições 3 vezes ao dia por 2 dias e, então, 2 vezes ao dia até o fim do tratamento). Em cada visita médica foram avaliados os parâmetros de eficácia como dor ao realizar um movimento, mudança nos sintomas gerais



desde a última consulta, sensibilidade à palpação, habilidade de realizar atividades específicas e restrição de movimentos ativos. O alívio da dor foi observado meia hora após a primeira dose e se manteve durante as 24 horas pós-dose em ambos os grupos tratados. Na opinião dos Investigadores e pacientes a impressão global da eficácia para ambos os grupos foi considerada boa ou excelente na maioria dos casos de torções. Para o caso de tendinite, no entanto, tanto os investigadores quanto os pacientes consideraram a eficácia de piroxicam dissolução rápida melhor que a do diclofenaco revestido. A incidência de eventos adversos relacionados aos fármacos foi de 12% para o piroxicam e de 18% para o diclofenaco revestido. Os eventos adversos relatados possivelmente relacionados ao estudo foram de 7% para o piroxicam e 6% para o diclofenaco. Estes resultados demonstram que a eficácia e tolerabilidade de Feldene® SL são comparáveis as do diclofenaco revestido para o tratamento de problemas músculo-esqueléticos agudos .

Foi realizado um estudo envolvendo 64 pacientes com cólica renal aguda para avaliar os efeitos terapêuticos de piroxicam intramuscular 40 mg *versus* 75 mg de diclofenaco sódico intramuscular, ambos em dose única. O grau de dor foi analisado segundo a Escala Visual Análoga. O piroxicam intramuscular pode ser usado com sucesso no tratamento de cólica renal aguda e apresenta início de ação mais rápido e efeito prolongado em relação ao diclofenaco sódico.

Um estudo multicêntrico em larga escala, aberto, não comparativo, avaliou 3.629 pacientes portadoras de dismenorréia primária, virgens de tratamento ou com resposta insatisfatória a analgésicos convencionais. Administrou-se 40 mg de piroxicam (2 cápsulas) durante dois ciclos menstruais consecutivos, em dose única diária nos 2 primeiros dias do fluxo menstrual ou no início da dor, e 20 mg (1 cápsula) nos 3º, 4º e 5º dias, caso necessário. No final do tratamento, 99% das pacientes referiram estar assintomáticas ou melhores. Os resultados foram considerados pelo investigador como excelentes ou bons em 92% das pacientes. Apenas 2 pacientes tiveram de interromper o tratamento devido à reações adversas significativas. Assim sendo, o piroxicam é bastante eficaz e bem tolerado no tratamento da dismenorréia primária.

## INDICAÇÕES

Feldene® (piroxicam) é um antiinflamatório não-esteróide (AINEs), 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 e para o tratamento da dismenorréia primária em pacientes maiores de 12 anos.

Feldene® na forma solução intramuscular é indicado para o tratamento inicial de afecções agudas e exacerbações agudas de afecções crônicas.



## CONTRA-INDICAÇÕES

Feldene® (piroxicam) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

Pacientes com úlcera péptica ativa ou hemorragia gastrointestinal.

Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao piroxicam ou a outros componentes da fórmula. Há potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros AINEs. Pacientes que desenvolveram asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária induzidas pelo uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

No tratamento da dor no peri-operatório de cirurgia para revascularização do miocárdio.

Pacientes com insuficiência renal e hepática grave.

Pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Feldene® supositório não deve ser usado em pacientes com qualquer lesão inflamatória do reto e do ânus ou em pacientes com história recente de sangramento anal ou retal.

## MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

### Cuidados de Administração

*Feldene® (piroxicam) oral (cápsulas, comprimidos solúveis e comprimidos de dissolução instantânea):*

Feldene®, nas formas de comprimidos solúveis e cápsulas, pode ser deglutido inteiro, diretamente com um pouco de líquido. Feldene®, na forma comprimidos solúveis, pode ainda ser dissolvido em um mínimo de 50 mL de água. Feldene® SL pode ser deglutido diretamente com água, ou ainda colocado embaixo ou sobre a língua para dissolver e, então, ser deglutido com a saliva ou água na forma de suspensão. Feldene® SL dissolve-se quase instantaneamente na boca, na presença de água ou saliva.

*Feldene® Supositórios:*

Para cada indicação, a dosagem de Feldene® supositórios, quando usado sozinho, é idêntica à dosagem de Feldene® cápsula. Feldene® supositórios é uma via alternativa de administração para médicos que desejam prescrevê-lo a determinados pacientes ou para pacientes que preferem a forma supositório.

*Feldene® Solução Intramuscular:*

Feldene® na forma de solução intramuscular é indicado para o tratamento inicial de afecções agudas e exacerbações agudas de afecções crônicas. Para continuação do tratamento poderão ser utilizadas doses na forma oral (cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea) ou supositórios. A posologia de Feldene® solução intramuscular é idêntica a da formulação oral.

A aplicação de Feldene® solução intramuscular deve ser feita usando a técnica asséptica em um músculo relativamente grande. O local ideal é o quadrante lateral superior da nádega (isto é, glúteo máximo). Assim como com outras injeções intramusculares, aspiração faz-se necessária para evitar injeção inadvertida em um vaso sanguíneo.



#### *Administração Combinada:*

É importante observar que a dose total diária administrada de Feldene® nas formas cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea, supositórios ou intramuscular não deve exceder a dose máxima diária recomendada para cada indicação.

#### **Cuidados de Conservação**

Feldene®, nas formas cápsulas, comprimidos solúveis e comprimidos de dissolução instantânea, deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

Depois de aberto o envelope de Feldene® SL, o medicamento deve ser utilizado em até 4 semanas.

Feldene® supositórios deve ser conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25°C), protegido da luz e umidade.

Feldene® solução intramuscular deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

#### **POSOLOGIA**

Cada cápsula de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

Cada comprimido solúvel de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

Cada comprimido de dissolução instantânea de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

Cada supositório de Feldene® 20 mg contém o equivalente a 20 mg de piroxicam.

Cada ampola de 2 mL de Feldene® 40 mg contém 40 mg de piroxicam.

As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose eficaz para o controle dos sintomas no menor tempo de tratamento possível.

#### **A. 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 pode ser mantida com 20 mg ao dia. Um pequeno grupo pode ser mantido com 10 mg ao dia, enquanto outros podem necessitar de 30 mg em dose única ou fracionada. A administração prolongada de doses de 30 mg ou mais ocasiona um risco maior de efeitos colaterais gastrintestinais (vide “Advertências – Efeitos Gastrintestinais”).

#### **B. Distúrbios músculo-esqueléticos agudos**

Deve-se iniciar com 40 mg ao dia, nos primeiros 2 dias, em dose única ou fracionada. Para os 7 a 14 dias restantes, a dose deve ser reduzida para 20 mg ao dia.



### **C. 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.

Feldene® (piroxicam) não é indicado para o tratamento prolongado da gota.

### **D. Dor pós-traumática e pós-operatória**

A dose inicial recomendada é de 20 mg/dia em dose única. Nos casos em que 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.

### **E. Dismenorréia primária**

Assim que surgirem os sintomas, iniciar com a dose recomendada de 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.

### **Dose Omitida**

Caso o paciente esqueça de usar/tomar Feldene® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de usar/tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar/tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar/tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

## **ADVERTÊNCIAS**

Deve-se evitar o uso concomitante de Feldene® (piroxicam) com AINEs, incluindo os inibidores da COX-2.

### **Efeitos Cardiovasculares**

Os AINEs podem causar o aumento do risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares trombóticos graves, infarto do miocárdio e derrame, que pode ser fatal. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular podem estar sob risco maior. A fim de minimizar o risco potencial de eventos adversos cardiovasculares em pacientes tratados com Feldene®, deve-se utilizar a menor dose eficaz e o tratamento deve ser feito no menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados dos sinais e/ou sintomas da toxicidade cardiovascular grave e da conduta caso ocorram (vide “Contra-indicações”).

### **Hipertensão**

Assim como todos os AINEs, Feldene® pode levar ao início de uma hipertensão ou piora de hipertensão preexistente, ambos dos quais podem contribuir para o aumento da incidência de eventos cardiovasculares. Os AINEs, incluindo Feldene®, devem ser usados com cautela em pacientes com hipertensão. A pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada no início e durante o tratamento com Feldene®.



## **Retenção de Líquido e Edema**

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foi observada retenção de líquido e edema em alguns pacientes recebendo AINEs, incluindo Feldene®. Portanto, Feldene® deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função cardíaca e outras condições que predisponham, ou piorem pela retenção de líquidos. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

## **Efeitos Gastrointestinais**

Os AINEs, incluindo Feldene®, podem causar reações adversas gastrointestinais graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que pode ser fatal. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrointestinal durante o tratamento com Feldene®, o uso do medicamento deve ser interrompido. Os pacientes com maior risco de desenvolverem este tipo de complicação gastrointestinal com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes utilizando ácido acetilsalicílico concomitantemente ou pacientes com história anterior ou ativa de doença gastrointestinal, como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, Feldene® deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide “Contra-indicações”).

## **Efeitos Renais**

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

Deve-se ter cautela ao iniciar o tratamento com Feldene® em pacientes com desidratação grave. Também deve-se ter cautela em pacientes com disfunção renal (vide “Contra-indicações”).

Devido a extensa excreção renal e biotransformação do piroxicam, a menor dose de Feldene® deve ser considerada em pacientes com comprometimento da função renal e elas devem ser cuidadosamente monitoradas (vide “Contra-indicações” e “Propriedades Farmacocinéticas”).

## **Insuficiência Hepática**

Os efeitos de doença hepática na farmacocinética de Feldene® não foram estabelecidos. Porém, uma porção substancial da eliminação de Feldene® ocorre através do metabolismo hepático. Conseqüentemente, pacientes com doença hepática podem necessitar de doses mais reduzidas de Feldene® quando comparados a pacientes com função hepática normal.

## **Reações Cutâneas**

Foram relatadas muito raramente em associação ao uso de AINEs, incluindo Feldene®, reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Os pacientes parecem estar sob maior risco



de desenvolverem estas reações no início do tratamento; o início da reação ocorre, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Feldene® deve ser descontinuado ao primeiro sinal de *rash* cutâneo, lesão da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

### **Efeitos Oftalmológicos**

Devido aos relatos de alterações oculares encontradas com AINEs, é recomendado que pacientes que as desenvolvam durante o tratamento com Feldene® façam avaliação oftalmológica.

### **Geral**

Para pacientes com fenilcetonúria: Feldene® SL contém 0,140 mg de fenilalanina em cada dose de 20 mg, devido ao componente aspartamo da fórmula.

Como com outros AINEs, pode ocorrer reação anafilática em pacientes sem exposição prévia a Feldene®. Feldene® não deve ser administrado a pacientes que já desenvolveram reações de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico. Anafilaxia ocorre em pacientes asmáticos que desenvolveram rinite, com ou sem pólipos nasais, ou que apresentaram broncoespasmo grave e potencialmente fatal após administração de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

As diferentes formas de Feldene® (cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea, supositórios e solução intramuscular) devem ser administradas apenas pela via de administração indicada. A solução intramuscular deve ser aplicada somente no músculo e nunca na veia.

**Atenção fenilcetonúricos: Feldene® SL contém fenilalanina.**

**Atenção: Feldene® SL contém açúcar, portanto, deve ser usado com cuidado em diabéticos.**

**Feldene® solução intramuscular é de uso exclusivo em adultos. O uso em crianças representa risco à saúde.**

### **Uso durante a Gravidez e Lactação**

#### *Gravidez*

Apesar de não terem sido observados efeitos teratogênicos em testes com animais, o uso de Feldene® durante a gravidez não é recomendado. O piroxicam inibe a síntese e liberação das prostaglandinas através de uma inibição reversível da enzima ciclooxigenase. Este efeito, assim como ocorre com outros AINEs, foi associado a uma incidência maior de distocia e parto retardado em animais quando o fármaco é administrado até o final da gravidez. AINEs também podem induzir ao fechamento prematuro do ducto arterioso em crianças.

#### *Lactação*

A presença de piroxicam no leite materno foi verificada durante o tratamento inicial e o de longa duração (52 dias). A concentração de piroxicam no leite materno é aproximadamente 1% a 3% a do plasma. Durante o tratamento, não houve acúmulo de piroxicam no leite em



comparação ao plasma. Feldene® não é recomendado durante a lactação, pois a segurança de seu uso em lactantes ainda não foi estabelecida.

**Feldene® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez durante o primeiro e segundo trimestres de gestação e D no terceiro trimestre ou próximo ao parto. Portanto, durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez, este medicamento não deve ser utilizado sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Durante o terceiro trimestre de gravidez ou próximo ao parto, este medicamento não deve ser utilizado sem orientação médica.**

#### **Efeito na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas**

O efeito de Feldene® sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi estudado.

### **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

**Uso em idosos:** como com qualquer AINE, deve-se ter cautela no tratamento de idosos com Feldene® (piroxicam).

**Uso em crianças:** não foram realizados estudos controlados em pacientes menores de 12 anos.

**Uso durante a gravidez e lactação:** Feldene® não é recomendado durante a gravidez e a lactação (vide "Advertências").

**Uso em pacientes com insuficiência hepática:** uma vez que uma porção substancial da eliminação de Feldene® ocorre através do metabolismo hepático, pode haver necessidade de redução de dose (vide "Advertências").

**Uso em pacientes com insuficiência renal:** não avaliado em pacientes com insuficiência renal. Pacientes com dano renal leve a moderado não necessitam de ajuste de dose. Porém, as propriedades farmacocinéticas de Feldene® em pacientes com insuficiência renal grave ou aqueles recebendo hemodiálise não são conhecidas.

**Grupos étnicos:** não foram identificadas diferenças farmacocinéticas devido à diferença de grupos étnicos.

**Uso em pacientes com fenilcetonúria:** é contra-indicado para esses pacientes devido a presença de fenilalanina na fórmula (vide "Advertências").

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

- **ácido acetilsalicílico:** como com outros AINEs, o uso de Feldene® (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 o fármaco em separado, e o potencial para efeitos colaterais é maior.

Estudos em humanos demonstraram que o uso concomitante de Feldene® e ácido acetilsalicílico resulta em redução dos níveis plasmáticos do piroxicam em cerca de 80% dos valores normais.



- **anticoagulantes:** assim como ocorre com outros AINEs, sangramento foi raramente relatado com Feldene® quando administrado a pacientes recebendo anticoagulantes cumarínicos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente quando piroxicam e anticoagulantes orais forem administrados concomitantemente.

Feldene®, 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.

- **antiácidos:** o uso concomitante de antiácidos não interfere com os níveis plasmáticos de piroxicam.

- **anti-hipertensivos incluindo os diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e antagonistas da angiotensina II:** os AINEs podem diminuir a eficácia dos diuréticos e de outros fármacos anti-hipertensivos.

Em pacientes com comprometimento da função renal (por ex., pacientes desidratados ou idosos com a função renal comprometida), a co-administração de inibidores da ECA ou de antagonistas da angiotensina II com inibidores da ciclooxigenase, pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é geralmente reversível.

A ocorrência destas interações deve ser considerada em pacientes sob administração de Feldene® com diuréticos, inibidores da ECA ou de antagonistas da angiotensina II.

Portanto, a administração concomitante destes medicamentos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser adequadamente hidratados e deve-se avaliar a necessidade de monitoramento da função renal no início do tratamento concomitante e periodicamente.

- **glicosídeos cardíacos (digoxina e digitoxina):** os AINES podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis de glicosídeos plasmáticos. O uso concomitante de digoxina ou digitoxina não afeta a concentração plasmática de piroxicam nem da digitoxina ou da digoxina.

- **cimetidina:** resultados de dois estudos mostraram um pequeno aumento na absorção de piroxicam após administração de cimetidina, mas não houve alteração significativa nos parâmetros de eliminação. A cimetidina aumenta a área sob a curva (AUC<sub>0-120h</sub>) e C<sub>máx</sub> de piroxicam em aproximadamente 13% a 15%. Não houve diferença significativa nas constantes de eliminação e na meia-vida. O pequeno mas significativo aumento na absorção não constitui significado clínico.

- **colestiramina:** colestiramina mostrou aumentar o *clearance* oral e diminuir a meia-vida do piroxicam. Para diminuir a interação, é indicado administrar Feldene® pelo menos 2 horas antes ou 6 horas depois de administrar a colestiramina.

- **corticosteróides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

- **ciclosporina:** aumento do risco de nefrotoxicidade.

- **lítio e outros agentes ligantes a proteínas:** piroxicam possui alta ligação protéica e, assim, pode deslocar outros fármacos ligados às proteínas. O médico deve estar atento para alterações na posologia quando administrar Feldene® a pacientes recebendo fármacos



de alta ligação protéica. O piroxicam, assim como ocorre com outros AINEs, aumenta o *steady state* dos níveis plasmáticos do lítio. É recomendável que esses níveis sejam monitorados quando a terapia com piroxicam for iniciada, ajustada ou descontinuada.

- **metotrexato:** diminuição da eliminação do metotrexato.

- **tacrolimo:** possibilidade de aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são co-administrados com tacrolimo.

## REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Feldene® (piroxicam) em geral é bem tolerado. Sintomas gastrintestinais são os mais freqüentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferir no curso da terapêutica.

A administração prolongada de doses de 30 mg ou mais ocasiona um risco maior de efeitos colaterais gastrintestinais (vide “Advertências – Efeitos Gastrintestinais”).

Avaliações objetivas da aparência da mucosa gástrica e da perda sangüínea intestinal mostram que 20 mg/dia de piroxicam, em doses únicas ou fracionadas, é significativamente menos irritante ao trato gastrintestinal que o ácido acetilsalicílico.

*Sangüíneo e linfático:* anemia, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

*Imunológico:* anafilaxia, "doença do soro".

*Metabolismo e nutricional:* anorexia, hiperglicemia, hipoglicemia.

*Psiquiátrico:* depressão, pesadelo, alucinações, insônia, confusão mental, alterações do humor, irritação.

*Sistema Nervoso:* meningite asséptica, tontura, cefaléia, parestesia, sonolência, vertigem.

*Visão:* visão turva, irritações oculares, edema dos olhos.

*Ouvido e labirinto:* disfunção auditiva, tinidos.

*Cardíaco:* palpitações.

*Vascular:* vasculite.

*Respiratório, torácico e mediastinal:* broncoespasmo, dispnéia, epistaxe.

*Gastrintestinal:* desconforto abdominal, dor abdominal, no caso dos supositórios, foram relatadas reações anorretais, como dor local, ardor, prurido e tenesmo e raros casos de sangramento retal, constipação, diarréia, desconforto epigástrico, flatulência, gastrite, sangramento gastrintestinal (incluindo hematêmese e melena), indigestão, náuseas, pancreatite, perfuração, estomatite, úlcera, vômitos (vide “Advertências - Efeitos Gastrintestinais”).

*Hepatobiliar:* casos fatais de hepatite, icterícia. 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 (ex.: eosinofilia, *rash*, etc.), o uso de Feldene® deverá ser interrompido.

*Pele e tecido subcutâneo:* alopecia, angioedema, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, púrpura não-trombocitopênica (Henoch-Schoenlein), onicólise, reações de fotossensibilidade, prurido, *rash* cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (doença de Lyell), urticária, reações vesículo-bolhosas (vide “Advertências – Reações Cutâneas”).

*Distúrbios gerais e condição no local de administração:* edema (principalmente no tornozelo), reações adversas locais (sensação de queimação) ou lesão tecidual (formação de abscesso estéril e necrose do tecido gorduroso) no local da aplicação, mal-estar, dor transitória no local da aplicação.

*Laboratorial:* anticorpos antinucleares (ANA) positivos, elevações reversíveis de nitrogênio da uréia sangüínea (BUN) e da creatinina, diminuição da hemoglobina e do hematócrito sem associação evidente com sangramento gastrointestinal, aumento dos níveis de transaminase, aumento ou diminuição de peso.

## **SUPERDOSE**

Os sintomas de superdosagem aguda com AINEs geralmente se limitam a letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica, geralmente reversíveis com medidas de suporte. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Podem ocorrer hipertensão, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, embora sejam raros. Foram relatadas reações anafilactóides com a administração terapêutica de AINEs, podendo também ocorrer em casos de superdose.

Em caso de superdose com Feldene® (piroxicam) recomenda-se tratamento sintomático e de suporte. Não há antídotos específicos. Estudos indicam que a administração de carvão ativado pode resultar em uma redução na absorção ou reabsorção do piroxicam, reduzindo assim a quantidade total de fármaco ativo disponível.

Embora não haja estudos até o momento, hemodiálise, provavelmente, não é útil na tentativa de eliminar o piroxicam já que grande porcentagem do fármaco se liga às proteínas plasmáticas.

## **ARMAZENAGEM**

Feldene® (piroxicam) nas formas cápsulas, comprimidos solúveis e comprimidos de dissolução instantânea devem ser conservados em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da luz e umidade.

Depois de aberto o envelope de Feldene® SL, o medicamento deve ser utilizado em até 4 semanas.

Feldene® supositórios deve ser conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25°C), protegido da luz e umidade.

Feldene® solução intramuscular deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.



O prazo de validade está indicado na embalagem externa.



## PARTE IV

### DIZERES LEGAIS

MS – 1.0216.0013

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

#### **Comprimidos de dissolução instantânea:**

##### **Fabricado por:**

Catalent U.K. Swindon Zydis Limited.  
Swindon, Wiltshire – Inglaterra

##### **Embalado por:**

Pfizer Italia S.r.L.  
Borgo San Michele, Latina – Itália

#### **Supositórios:**

##### **Fabricado e embalado por:**

Pfizer Italia S.r.L.  
Borgo San Michele, Latina – Itália

## OU

##### **Fabricado e embalado por:**

FARMEA  
Angers – França

#### **Cápsulas, Comprimidos solúveis, Solução injetável:**

##### **Fabricados e embalados por:**

Laboratórios Pfizer Ltda.  
Guarulhos – SP

##### **Distribuído por:**

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.  
Av. Monteiro Lobato, 2.270  
CEP 07190-001 – Guarulhos – SP  
CNPJ nº 46.070.868/0001-69  
Indústria Brasileira.

**Fale Pfizer: 0800-16-7575**

**[www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br)**

FEL05b(140)