

Flogene

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
suspensão oral  
10 mg/ml

## MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

### I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### FLOGENE

piroxicam betaciclodextrina

#### APRESENTAÇÕES

Suspensão oral 10 mg/mL: frasco goteador com 20 mL

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL (40 gotas) de suspensão oral de FLOGENE contém:

piroxicam betaciclodextrina (equivalente a 10 mg de piroxicam).....95,6 mg

*Excipientes:* triglicerídeo de ácido cáprico/caprílico, dimeticona, aroma de banana, aroma de morango, corante vermelho FDC nº. 3 laca de alumínio, petrolato líquido, amido, ciclamato de sódio, propilparabeno, dióxido de silício, metilparabeno e sacarina sódica di-hidratada.

Cada 1 mL de FLOGENE equivale 40 gotas e 1 gota equivale a 0,25 mg de piroxicam.

### II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de uma variedade de condições que requerem atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como reumatismo não especificado que possa afetar regiões articulares e extrarticulares, transtorno muscular ou de outros tecidos moles de caráter agudo, transtornos articulares de origem aguda, dismenorréia primária, cefaléia, dor pós-traumatismo e pós-operatória, e odontalgia.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico avaliou o tempo de latência e a atividade do efeito analgésico de uma dose única de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam em uso oral versus diclofenaco sódico e cetoprofeno, ambos por via intramuscular (IM) em pacientes acometidos de dor aguda músculo-esquelética e/ou articular de natureza reumática ou de origem traumática. Concluiu-se que o  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam pode ser empregado com ótimos resultados no tratamento das síndromes dolorosas agudas músculo-esqueléticas e/ou articulares e se revela em condições de figurar como alternativa válida à administração intramuscular de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) de indiscutível eficácia comumente empregados como o diclofenaco e o cetoprofeno.

Estudo realizado com 30 pacientes de ambos os sexos acometidos por crises de cefaleia de forte intensidade há pelo menos 4 anos, avaliou o efeito antiálgico agudo do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam em comprimidos versus naproxeno sódico em comprimidos com dosagem elevada (550 mg). Foi possível concluir que houve maior eficácia antiálgica do tratamento com  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, em relação ao naproxeno sódico em alta dosagem,

na crise de cefaleia hemicraniana comum. Acrescenta-se também a vantagem na tolerância, que se traduz por uma menor incidência de efeitos gastrointestinais.

Um estudo avaliou a eficácia e tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, administrado em comprimidos de 20 mg, uma vez ao dia, versus cetoprofeno em cápsulas de 50 mg na dose de 3 cápsulas/dia em pacientes nulíparas, de idade entre 16 a 35 anos, acometidas de dismenorréia primária grave. Em conclusão, o complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam foi demonstrado ser um fármaco muito eficaz na terapia da dismenorréia primária e foi considerado também bem tolerado. Além disso, sua dosagem diária única ofereceu notável vantagem em assegurar a aderência dos pacientes ao tratamento.

Outro estudo avaliou a eficácia e tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam por via oral no tratamento de pacientes portadoras de dismenorréia primária versus naproxeno sódico. Os resultados evidenciaram que a  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam é significativamente mais eficaz, mais rápida e revela maior duração de ação do que o naproxeno sódico no alívio dos sintomas ligados à dismenorréia.

Estudo avaliou a ação analgésica e a tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam (comprimidos de 20 mg) no tratamento de odontologia pós-extração em 45 pacientes adultos submetidos a extração dentária. Pelos resultados do curso clínico de pacientes isolados, pode-se afirmar que a dor decresce sensível e significativamente, sempre e rapidamente, com o tratamento à base de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, e os melhores resultados foram obtidos nos pacientes cuja terapia se iniciou alguns dias antes da extração.

Foi avaliado em um estudo o tempo de surgimento e a intensidade do efeito analgésico de uma preparação para emprego por via oral de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, versus piroxicam administrado por via IM (frascos com 20 mg) em 56 pacientes apresentando uma sintomatologia álgica aguda consequente a intervenção por traumatismos ou intervenções cirúrgicas sobre o aparelho locomotor. No caso de administração aguda ou sub-aguda com finalidade prevalentemente analgésica, o complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam sob forma oral se configura como importante alternativa ao piroxicam injetável por via IM.

Um estudo avaliou a atividade antiálgica do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam versus piroxicam em 40 pacientes com dor aguda decorrente de patologia flogística osteoarticular não traumática. Foi observada uma redução da dor evidente e a pontuação global da mesma se mostrou favorável ao complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam em níveis significativos, demonstrando efeito analgésico total mais elevado nas primeiras 24 horas.

Um estudo foi realizado em 14 centros de pesquisa, por cerca de 1.500 médicos por todo o Brasil envolvendo 3.729 pacientes para avaliar a eficácia terapêutica e a tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam no tratamento de patologias ortopédicas e reumatológicas no esquema posológico de 1 cápsula de 20 mg/dia durante 7 dias. A avaliação global de eficácia clínica obteve em 93,1% dos casos resultados considerados como excelentes e bons (3.472 pacientes). A tolerabilidade global evidenciou resultados excelentes e bons em 93,7% dos casos (3.495 pacientes). Houve uma diminuição na intensidade da dor em valores estatisticamente significantes. Diante destes resultados conclui-se que o complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam é eficaz e seguro como anti-inflamatório no tratamento das patologias traumáticas e reumatológicas.

Um estudo randomizado teve como objetivos investigar a relação farmacocinética-farmacodinâmica do piroxicam, determinar a dose ótima e avaliar o efeito da taxa de absorção aumentada no efeito analgésico do piroxicam na analgesia da osteoartrite e artrite reumatóide. 48 pacientes receberam uma dose única de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam ou de piroxicam (10, 20 e 40 mg) e a concentração plasmática de piroxicam e o alívio da dor foram mensurados.  $\beta$ -

ciclodextrina-piroxicam demonstrou vantagem com início de alívio da dor 1 hora mais cedo em relação ao piroxicam.

Tamburro, P. et al. Studio controllato sull'effetto analgesico acuto di piroxicam-beta-ciclodextrina nel dolore acuto muscolo-scheletrico e/o articolare. Il Reumatologo, anno X, n. 6, Nov-Dic, 1989. (Retirado do arquivo de Monografia do Produto).

Micieli, G. et al. Effetto antálgico Del complesso Beta-ciclodextrina-piroxicam nel trattamento dell'emicrania comune. Giornale di Neuropsicofarmacologia, XI, 4:1989. (Retirado do arquivo de Monografia do Produto).

Gauldi, F. et al. Trattamento della dismenorrea primaria conil complesso  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam. Giornale It. di Ostetricia e Ginecologia, XI, 176-82, 1989.

Costa, S. et al. Prostaglandin synthetase inhibitor piroxicam Beta-cilcodextrin in the treatment of primary dysmenorrhea. Current therapeutic research, 42 (n. 1): 156, Jul, 1987.

Bruno, E. et al. Il dolore post-estrattivo. Trattamento analgesico com Beta-Ciclodextrina-piroxicam. Dental Cadmos, 14:61-68, 1987.

Zeza, A.R. et al. Valutazione dell'effetto analgesico del complesso Beta-ciclodextrina-piroxicam per os nel trattamento del dolore traumatologico e post operatorio vs piroxicam inniettabile. Ortopedia e Traumatologia Oggi, VIII, 5:254-261, 1988.

Manzani, C.V. et al. Attività antalgica del complesso Beta-ciclodextrina-piroxicam in formulazione granulare nel trattamento sintomatico del dolore osteoartitico. Archivio di Medicina Interna, Vol XLI, n. 4, Ott-Dic, 1989.

Rodrigues, E. J. et al. Estudo multicêntrico do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam nas patologias traumáticas e reumatológicas. Avaliação da eficácia terapêutica e da tolerância da  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam. Pesquisa Clínica – RBM – Ver. Bras. Med – vol 52, n. 2 – Fevereiro de 1995.

Wang D. et al. Comparative population. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Analysis for Piroxicam- $\beta$ -Cyclodextrin and Piroxicam. Journal of Clinical Pharmacology, 2000; 40:1257-1266. The American College of Clinical Pharmacology.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

FLOGENE é um anti-inflamatório não hormonal que afeta a migração das células para os sítios inflamatórios e produz uma inibição concentração-dependente da agregação plaquetária colágeno-induzida e interfere na síntese de prostaglandina inibindo a ciclooxigenase (inibidor reversível de síntese de prostaglandina).

#### Propriedades Farmacocinéticas

FLOGENE é uma nova formulação de piroxicam na qual a substância ativa forma um complexo com betaciclodextrina. A betaciclodextrina é um oligossacarídeo cíclico obtido através de hidrólise e conversão enzimática do amido e, devido à estrutura química especial que apresenta, pode formar complexos de inclusão com vários fármacos, melhorando as características de solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade. O complexo piroxicam betaciclodextrina é altamente hidrossolúvel e proporciona rápida absorção do piroxicam após administração oral. A melhor solubilidade permite uma rápida elevação dos níveis plasmáticos e a obtenção de valores de pico mais precoces e, com isso, maior intensidade do efeito analgésico e anti-inflamatório.

FLOGENE possui uma meia-vida plasmática prolongada, possibilitando uma única administração diária. Devido às suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas, FLOGENE é adequado para tratamento de processos inflamatórios dolorosos moderados e intensos.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica após administração de FLOGENE é de 30 minutos.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao fármaco, úlcera gastroduodenal, gastrite, dispepsias, distúrbios hepáticos e renais graves, insuficiência cardíaca grave, hipertensão arterial grave, alterações hematológicas graves, presença de diátese hemorrágica, gravidez confirmada ou presumível, período de aleitamento. É também contraindicado em pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico, assim como quaisquer outros ainh, possam causar sintomas de asma, rinite,

urticária, polipo nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de alergia ou reações anafilatóides.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes com anamnese de afecções do trato gastrointestinal, o produto somente deve ser administrado sob rigoroso controle médico. Deve-se adotar especial cautela também no tratamento de pacientes portadores de insuficiência cardiocirculatória, hipertensão arterial, comprometimento da função hepática ou renal, alterações hematológicas atuais ou pregressas, asma brônquica e pacientes idosos.

Da mesma forma como ocorre com outros fármacos de atividade análoga, foi observada em raros casos elevação da ureia. Estas elevações não se acentuam e, com o decorrer do tratamento, atingem um platô, retornando aos níveis iniciais com a interrupção do tratamento. O aumento da azotemia não está associado ao aumento da creatinemia. O piroxicam, assim como outros fármacos anti-inflamatórios não-hormonais, diminui a agregação plaquetária e prolonga o tempo de coagulação; este dado deve ser lembrado no caso em que sejam realizadas provas hematológicas e impõe vigilância quando o paciente é tratado concomitantemente com antiagregantes plaquetários.

### **Sensibilidade cruzada**

Existindo a possibilidade de sensibilidade cruzada, o complexo piroxicam betaciclodextrina não deve ser administrado aos pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico ou outros fármacos anti-inflamatórios não-hormonais provoquem sintomas de asma, rinite e urticária.

### **Categoria de risco na gravidez: C.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### **- medicamento-medicamento**

#### **- Gravidade: Maior**

**Efeito da interação:** risco aumentado de sangramento

**Medicamento:** dicumarol

#### **- Gravidade: Maior**

**Efeito da interação:** toxicidade por metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações em mucosas)

**Medicamento:** metotrexato

#### **- Gravidade: Moderada**

**Efeito da interação:** risco aumentado de sangramento

**Medicamento:** acenocumarol, anisindiona, fenindiona, varfarina

#### **- Gravidade: Moderada**

**Efeito da interação:** diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva e risco aumentado de insuficiência renal

**Medicamento:** diuréticos (furosemida)

#### **- Gravidade: Moderada**

**Efeito da interação:** toxicidade por lítio (fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão).

**Medicamento:** lítio

FLOGENE não interfere com a digoxina e a cimetidina e a taxa de sua absorção não parece ser influenciada pela presença de proteção gástrica à base de hidróxido de alumínio. Não foram constatadas incompatibilidades com os seguintes fármacos administrados concomitantemente: sais de ouro, cloroquina, calcitonina, broncodilatadores, hipotensores, hipoglicemiantes orais, miorrelaxantes, antibióticos, vitamina B12, vitamina D, antianginosos, antivertiginosos, aminofilina, ansiolíticos, antiparkinsonianos, antagonistas do cálcio, tiroxina.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

### Características físicas e organolépticas

FLOGENE é uma suspensão oral viscosa, com aroma de salada de frutas e morango, de coloração rosada fluída e livre de impurezas visíveis.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

FLOGENE contém 0,25 mg de piroxicam/gota. Em distúrbios reumáticos a dose oral usual inicial é de 20 mg (80 gotas) em dose única diária. Doses de manutenção podem variar de 10 a 30 mg em dose única ou divididas. Em condições músculoesqueléticas agudas a dose inicial é de 40 mg ao dia e pode ser administrada por 2 dias seguidos de 20 mg ao dia por 1 a 2 semanas. Na gota aguda, a dose usual é de 40 mg ao dia por 5 a 7 dias.

A duração média do tratamento irá variar dependendo da afecção a ser tratada (aguda ou crônica) e dos graus de intensidade do processo inflamatório – leve, moderado ou intenso. O tratamento deve ser mantido até o desaparecimento total da sintomatologia ou a critério médico.

### **Uso em crianças:**

A segurança e eficácia de FLOGENE para crianças não está estabelecida, com exceção de casos para o alívio sintomático da artrite reumatóide juvenil em pacientes acima de 14 anos.

### **Uso em idosos:**

Nos indivíduos idosos deve –se considerar o tempo de tratamento pelo menor período recomendado.

### **Uso em pacientes com insuficiência hepática:**

Uma vez que piroxicam é extensivamente metabolizado, a redução da dose deve ser considerada.

A segurança e eficácia de FLOGENE somente são garantidas na administração por via oral.

**Agite antes de usar.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ( $> 1/10$ ): elevação dos índices dos testes de função hepática.

Reação comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ): úlcera gástrica com perfuração, dor epigástrica, náusea, anorexia, constipação, dor abdominal, flatulência, diarreia, dispepsia, estomatite, úlcera gástrica com ou sem hemorragia, pancitopenia.

Reação incomum ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): hipertensão e insuficiência cardíaca, icterícia, insuficiência renal aguda, alterações visuais.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas: vômitos, pirose, edema de natureza alérgica de face e mãos, aumento da fotossensibilidade cutânea, anemia aplástica, trombocitopenia, retenção hídrica com edema nos tornozelos síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, agranulocitose, disfunção da bexiga urinária, choque e sintomas premonitórios, insuficiência cardíaca aguda, alopecia e alterações do crescimento das unhas. FLOGENE geralmente apresenta melhor tolerabilidade gastroenteral quando comparado ao piroxicam isolado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 10. SUPERDOSE

Em caso de superdose de FLOGENE recomenda-se terapêutica sintomática de suporte.

A acidose associada com a superdose de AINHs parece ser resultado da formação de metabólitos ácidos, e hipotensão leve. Toxicidade leve a moderada: a maioria dos pacientes com superdose de AINE são assintomáticos ou tem distúrbios gastrintestinais leves (náusea, vômito, dor abdominal) e algumas vezes hematêmese. Toxicidade severa: superdose massiva pode causar convulsões, delírios, coma, hipotensão, insuficiência renal, disfunção hepática, hipoprotobinemia, sangramento gastrointestinal, hipercalemia e acidose metabólica.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

## III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0142

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/06/2014.**

# achē



CAC  
Central de  
atendimento  
a clientes

**0800 701 6900**  
cac@ache.com.br



**8:00 h às 18:00 h** (seg. a sex.)





## Flogene

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
cápsula gelatinosa dura  
20 mg

## MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

### I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### FLOGENE

piroxicam betaciclodextrina

#### APRESENTAÇÃO

Cápsula gelatinosa dura 20 mg: embalagens com 10 cápsulas.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de FLOGENE contém:

piroxicam betaciclodextrina (equivalente a 20 mg de piroxicam) ..... 200,8 mg

*Excipientes:* estearato de magnésio, dióxido de silício e fosfato de cálcio dibásico di-hidratado.

### II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de uma variedade de condições que requerem atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como reumatismo não especificado que possa afetar regiões articulares e extrarticulares, transtorno muscular ou de outros tecidos moles de caráter agudo, transtornos articulares de origem aguda, dismenorreia primária, cefaleia, dor pós-traumatismo e pós-operatória e odontalgia.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico avaliou o tempo de latência e a atividade do efeito analgésico de uma dose única de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam em uso oral versus diclofenaco sódico e cetoprofeno, ambos por via intramuscular (IM) em pacientes acometidos de dor aguda músculo-esquelética e/ou articular de natureza reumática ou de origem traumática. Concluiu-se que o  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam pode ser empregado com ótimos resultados no tratamento das síndromes dolorosas agudas músculo-esqueléticas e/ou articulares e se revela em condições de figurar como alternativa válida à administração intramuscular de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) de indiscutível eficácia comumente empregados como o diclofenaco e o cetoprofeno.

Estudo realizado com 30 pacientes de ambos os sexos acometidos por crises de cefaleia de forte intensidade há pelo menos 4 anos, avaliou o efeito antiálgico agudo do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam em comprimidos versus naproxeno sódico em comprimidos com dosagem elevada (550 mg). Foi possível concluir que houve maior eficácia antiálgica do tratamento com  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, em relação ao naproxeno sódico em alta dosagem, na crise de cefaleia hemcraniana comum. Acrescenta-se também a vantagem na tolerância, que se traduz por uma menor incidência de efeitos gastrointestinais.

Um estudo avaliou a eficácia e tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, administrado em comprimidos de 20 mg, uma vez ao dia, versus cetoprofeno em cápsulas de 50 mg na dose de 3 cápsulas/dia em pacientes nulíparas, de idade entre 16 a 35 anos, acometidas de dismenorréia primária grave. Em conclusão, o complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam foi

demonstrado ser um fármaco muito eficaz na terapia da dismenorréia primária e foi considerado também bem tolerado. Além disso, sua dosagem diária única ofereceu notável vantagem em assegurar a aderência dos pacientes ao tratamento.

Outro estudo avaliou a eficácia e tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam por via oral no tratamento de pacientes portadoras de dismenorréia primária versus naproxeno sódico. Os resultados evidenciaram que a  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam é significativamente mais eficaz, mais rápida e revela maior duração de ação do que o naproxeno sódico no alívio dos sintomas ligados à dismenorréia.

Estudo avaliou a ação analgésica e a tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam (comprimidos de 20 mg) no tratamento de odontologia pós-extração em 45 pacientes adultos submetidos a extração dentária. Pelos resultados do curso clínico de pacientes isolados, pode-se afirmar que a dor decresce sensível e significativamente, sempre e rapidamente, com o tratamento à base de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, e os melhores resultados foram obtidos nos pacientes cuja terapia se iniciou alguns dias antes da extração.

Foi avaliado em um estudo o tempo de surgimento e a intensidade do efeito analgésico de uma preparação para emprego por via oral de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam, versus piroxicam administrado por via IM (frascos com 20 mg) em 56 pacientes apresentando uma sintomatologia álgica aguda consequente a intervenção por traumatismos ou intervenções cirúrgicas sobre o aparelho locomotor. No caso de administração aguda ou sub-aguda com finalidade prevalentemente analgésica, o complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam sob forma oral se configura como importante alternativa ao piroxicam injetável por via IM.

Um estudo avaliou a atividade antiálgica do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam versus piroxicam em 40 pacientes com dor aguda decorrente de patologia flogística osteoarticular não traumática. Foi observada uma redução da dor evidente e a pontuação global da mesma se mostrou favorável ao complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam em níveis significativos, demonstrando efeito analgésico total mais elevado nas primeiras 24 horas.

Um estudo foi realizado em 14 centros de pesquisa, por cerca de 1.500 médicos por todo o Brasil envolvendo 3.729 pacientes para avaliar a eficácia terapêutica e a tolerância do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam no tratamento de patologias ortopédicas e reumatológicas no esquema posológico de 1 cápsula de 20 mg/dia durante 7 dias. A avaliação global de eficácia clínica obteve em 93,1% dos casos resultados considerados como excelentes e bons (3.472 pacientes). A tolerabilidade global evidenciou resultados excelentes e bons em 93,7% dos casos (3.495 pacientes). Houve diminuição na intensidade da dor em valores estatisticamente significantes. Diante destes resultados conclui-se que o complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam é eficaz e seguro como anti-inflamatório no tratamento das patologias traumáticas e reumatológicas.

Um estudo randomizado teve como objetivos investigar a relação farmacocinética-farmacodinâmica do piroxicam, determinar a dose ótima e avaliar o efeito da taxa de absorção aumentada no efeito analgésico do piroxicam na analgesia da osteoartrite e artrite reumatóide. 48 pacientes receberam uma dose única de  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam ou de piroxicam (10, 20 e 40 mg) e a concentração plasmática de piroxicam e o alívio da dor foram mensurados.  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam demonstrou vantagem com início de alívio da dor mais precocemente (1 hora mais cedo) em relação ao piroxicam.

Tamburro, P. et al. Studio controllato sull'effetto analgésico acuto di piroxicam-beta-ciclodestrina nel dolore acuto músculo-scheletrico e/o articolare. II Reumatologo, anno X, n. 6, Nov-Dic, 1989. (Retirado do arquivo de Monografia do Produto).

Micieli, G. et al. Effetto antálgico Del complesso Beta-ciclodestrina-piroxicam nel trattamento dell'emicraniana comune. Giornale di Neuropsicofarmacologia, XI, 4:1989. (Retirado do arquivo de Monografia do Produto).

Gauldi, F. et al. Trattamento della dismenorrea primaria con il complesso  $\beta$ -ciclodestrina-piroxicam. Giornale It. di Ostetricia e Ginecologia, XI, 176-82, 1989.

Costa, S. et al. Prostaglandin synthetase inhibitor piroxicam Beta-cilcodextrin in the treatment of primary dysmenorrhea. Current therapeutic research, 42 (n. 1): 156, Jul, 1987.

Bruno, E. et al. Il dolore post-estrattivo. Trattamento analgesico con Beta-Ciclodestrina-piroxicam. Dental Cadmos, 14:61-68, 1987.

Zezza, A.R. et al. Valutazione dell'effetto analgesico del complesso Beta-ciclodestrina-piroxicam per os nel trattamento del dolore traumatologico e post operatorio vs piroxicam iniettabile. Ortopedia e Traumatologia Oggi, VIII, 5:254-261, 1988.

Manzani, C.V. et al. Attività antalgica del complesso Beta-ciclodestrina-piroxicam in formulazione granulare nel trattamento sintomatico del dolore osteoartitico. Archivio di Medicina Interna, Vol XLI, n. 4, Ott-Dic, 1989.

Rodrigues, E. J. et al. Estudo multicêntrico do complexo  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam nas patologias traumáticas e reumatológicas. Avaliação da eficácia terapêutica e da tolerância da  $\beta$ -ciclodextrina-piroxicam. Pesquisa Clínica – RBM – Ver. Bras. Med – vol 52, n. 2 – Fevereiro de 1995.

Wang D. et al. Comparative population. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Analysis for Piroxicam- $\beta$ -Cyclodextrin and Piroxicam. Journal of Clinical Pharmacology, 2000; 40:1257-1266. The American College of Clinical Pharmacology.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

FLOGENE é um anti-inflamatório não hormonal que afeta a migração das células para os sítios inflamatórios e produz uma inibição concentração-dependente da agregação plaquetária colágeno-induzida e interfere na síntese de prostaglandina inibindo a cicloxigenase (inibidor reversível de síntese de prostaglandina).

#### Propriedades farmacocinéticas

FLOGENE é uma nova formulação de piroxicam na qual a substância ativa forma um complexo com betaciclodextrina. A betaciclodextrina é um oligossacarídeo cíclico obtido através de hidrólise e conversão enzimática do amido e, devido à estrutura química especial que apresenta, pode formar complexos de inclusão com vários fármacos, melhorando as características de solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade. O complexo piroxicam betaciclodextrina é altamente hidrossolúvel e

proporciona rápida absorção do piroxicam após administração oral. A melhor solubilidade permite uma rápida elevação dos níveis plasmáticos e a obtenção de valores de pico mais precoces e, com isso, maior intensidade do efeito analgésico e anti-inflamatório.

FLOGENE possui uma meia-vida plasmática prolongada, possibilitando uma única administração diária. Devido às suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas, FLOGENE é adequado para tratamento de estados dolorosos moderados e intensos.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica após administração de FLOGENE é de cerca de 30 minutos.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao fármaco, úlcera gastroduodenal, gastrite, dispepsias, distúrbios hepáticos e renais graves, insuficiência cardíaca grave, hipertensão arterial grave, alterações hematológicas graves, presença de diátese hemorrágica, gravidez confirmada ou presumível, período de aleitamento. É também contraindicado em pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico, assim como quaisquer outros aính, possam causar sintomas de asma, rinite, urticária, polipo nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de alergia ou reações anafilatóides.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes com anamnese de afecções do trato gastrointestinal, o produto somente deve ser administrado sob rigoroso controle médico. Deve-se adotar especial cautela também no tratamento de pacientes portadores de insuficiência cardiocirculatória, hipertensão arterial, comprometimento da função hepática ou renal, alterações hematológicas atuais ou pregressas, asma brônquica e pacientes idosos.

Da mesma forma como ocorre com outros fármacos de atividade análoga, foi observada em raros casos elevação da ureia. Estas elevações não se acentuam e, com o decorrer do tratamento, atingem um platô, retornando aos níveis iniciais com a interrupção do tratamento. O aumento da azotemia não está associado ao aumento da creatininemia. O piroxicam, assim como outros fármacos anti-inflamatórios não-hormonais, diminui a agregação plaquetária e prolonga o tempo de coagulação; este dado deve ser lembrado no caso em que sejam realizadas provas hematológicas e impõe vigilância quando o paciente é tratado concomitantemente com antiagregantes plaquetários.

Não existe ainda experiência suficiente estabelecendo as indicações e posologia do produto para crianças.

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças.

#### **Sensibilidade cruzada**

Existindo a possibilidade de sensibilidade cruzada, o complexo piroxicam betaciclodextrina não deve ser administrado aos pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico ou outros fármacos anti-inflamatórios não-hormonais provoquem sintomas de asma, rinite e urticária.

#### **Categoria de risco na gravidez: C.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **- medicamento-medicamento**

#### **- Gravidade: Maior**

**Efeito da interação:** risco aumentado de sangramento

**Medicamento:** dicumarol

#### **- Gravidade: Maior**

**Efeito da interação:** toxicidade por metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações em mucosas)

**Medicamento:** metotrexato

#### **- Gravidade: Moderada**

**Efeito da interação:** risco aumentado de sangramento

**Medicamento:** acenocumarol, anisindiona, fenindiona, varfarina

#### **- Gravidade: Moderada**

**Efeito da interação:** diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva e risco aumentado de insuficiência renal

**Medicamento:** diuréticos (furosemida)

#### **- Gravidade: Moderada**

**Efeito da interação:** toxicidade por lítio (fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão).

**Medicamento:** lítio

FLOGENE não interfere com a digoxina e a cimetidina e a taxa de sua absorção não parece ser influenciada pela presença de proteção gástrica à base de hidróxido de alumínio. Não foram constatadas incompatibilidades com os seguintes fármacos administrados concomitantemente: sais de ouro, cloroquina, calcitonina, broncodilatadores, hipotensores, hipoglicemiantes orais, miorrelaxantes, antibióticos, vitamina B12, vitamina D, antianginosos, antivertiginosos, aminofilina, ansiolíticos, antiparkinsonianos, antagonistas do cálcio e tiroxina.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

### Características físicas e organolépticas

FLOGENE é uma cápsula rosa e púrpura com gravação “Flogene”, contendo pó fino amarelo esverdeado.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação.

Atenção: não armazenar este produto em locais quentes e úmidos (ex: banheiro, cozinha, carros, etc.).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tomar uma cápsula por via oral, uma vez ao dia, com um pouco de líquido.

A duração média do tratamento irá variar dependendo da afecção a ser tratada (aguda ou crônica) e dos graus de intensidade do processo inflamatório – leve, moderado ou intenso.

### **Uso em idosos**

Nos indivíduos idosos deve –se considerar o tempo de tratamento pelo menor período recomendado..

### **Uso em pacientes com insuficiência hepática**

Uma vez que piroxicam é extensivamente metabolizado, a redução da dose deve ser considerada.

A segurança e eficácia de FLOGENE somente são garantidas na administração por via oral.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): elevação dos índices dos testes de função hepática.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): úlcera gástrica com perfuração, dor epigástrica, náusea, anorexia, constipação, dor abdominal, flatulência, diarreia, dispepsia, estomatite, úlcera gástrica com ou sem hemorragia, pancitopenia.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): hipertensão e insuficiência cardíaca, icterícia, insuficiência renal aguda, alterações visuais.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas: vômitos, pirose, edema da natureza alérgica de face e mãos, aumento da fotossensibilidade cutânea, anemia aplástica, trombocitopenia, retenção hídrica com edema nos tornozelos, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, agranulocitose, disfunção da bexiga urinária, choque e sintomas premonitórios, insuficiência cardíaca aguda, alopecia e alterações do crescimento das unhas. FLOGENE geralmente apresenta melhor tolerabilidade gastroenteral quando comparado ao piroxicam isolado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 10. SUPERDOSE

Em caso de superdose de FLOGENE recomenda-se terapêutica sintomática de suporte. A acidose associada com a superdose de AINHS parece ser resultado da formação de metabólitos ácidos, e hipotensão leve. Toxicidade leve a moderada: a maioria dos pacientes com superdose de AINE são assintomáticos ou tem distúrbios gastrintestinais leves (náusea, vômito, dor abdominal) e algumas vezes hematêmese. Toxicidade severa: superdose massiva pode causar convulsões, delírios, coma, hipotensão, insuficiência renal, disfunção hepática, hipoprotobinemia, sangramento gastrointestinal, hipercalemia e acidose metabólica.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

## III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0142

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

### **Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/06/2014**

