

piroxicam

EMS Sigma Pharma Ltda.

Gel

5mg/g

piroxicam
“Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999”

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

piroxicam

APRESENTAÇÕES:

piroxicam gel 0,5% é apresentado em embalagem contendo bisnaga com 20g e 30g.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO TÓPICO (para aplicação na pele)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada grama do gel contém:

piroxicam.....5mg

excipiente* q.s.p..... 1g

* Excipientes: carbômer 934, hietelose, álcool etílico, álcool benzílico, propilenoglicol, trolamina e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O piroxicam gel a 0,5% é indicado para uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como: osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), distúrbios pós-traumáticos ou músculo-esqueléticos agudos, incluindo tendinite, tenossinovite, periartrite, luxações, entorse e lombalgia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado um estudo duplo-cego em que piroxicam 0,5%, em administrações de 5mg 4 vezes ao dia, foi comparado a um gel-placebo no tratamento de afecções agudas de tecidos moles (entorses acromioclaviculares, supra-espinhosos ou de tornozelo, ou ainda, tendinite de Aquiles). Dos 200 pacientes envolvidos no estudo (100 por tratamento), apenas 6 do grupo que recebia piroxicam (6%) descontinuaram o tratamento devido à ineficácia, comparado a 42 (42%) do grupo placebo ($p < 0,001$). Foram observadas reduções significativas na dor (espontânea ou de movimento), grau de restrição das articulações, limiar de pressão e sensibilidade do local afetado com piroxicam gel em relação ao placebo. O tempo para obtenção da melhora dos sintomas foi menor com piroxicam gel. A avaliação geral da eficácia e melhora das afecções foi melhor no grupo recebendo piroxicam do que no que recebia placebo ($p < 0,0001$). Tanto o gel contendo piroxicam quanto o placebo foram bem tolerados. Sete pacientes recebendo gel com 0,5% de piroxicam e quinze recebendo placebo relataram eventos adversos principalmente relacionados à pele. Desta forma, este estudo demonstra que piroxicam gel, 5mg administrado 4 vezes ao dia é eficaz no tratamento de problemas músculo-esqueléticos (entorses e tendinites), além de ser bem tolerado.

Um estudo aberto e não comparativo comprovou a eficácia e segurança de piroxicam gel a 0,5% no tratamento tópico de entorses e tendinites. Todos os pacientes fizeram aplicações tópicas de 5mg de piroxicam gel, 4 vezes ao dia, durante até 18 dias. Dos 100 pacientes participantes do ensaio clínico, 99 foram incluídos na avaliação de eficácia, cujos resultados mostraram melhora estatisticamente significativas ($p < 0,001$) em entorses e tendinites.

A opinião global sobre eficácia e segurança classificou o tratamento como excelente ou bom na maioria dos casos. Três pacientes descontinuaram o tratamento devido a reações adversas, a maioria constituída de reações dérmicas locais.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O piroxicam é um agente anti-inflamatório não esteroide (AINE) utilizado no tratamento de condições inflamatórias. Embora o mecanismo de ação deste agente não seja totalmente conhecido, o piroxicam inibe a síntese de prostaglandinas por inibição reversível da enzima ciclooxigenase.

Propriedades Farmacocinéticas

Baseado em vários estudos de farmacocinética e de distribuição tecidual em ratos e em cães, piroxicam gel 0,5% é contínua e gradualmente absorvido desde a pele até a musculatura ou líquido sinovial. Em adição, o equilíbrio de absorção entre a pele e o músculo ou líquido sinovial parece ser alcançado rapidamente em poucas horas após a aplicação.

Em um estudo de doses múltiplas de piroxicam gel 0,5%, aplicado 2 vezes ao dia (dose total diária equivalente a 20 mg) por 14 dias, os níveis plasmáticos aumentaram lentamente durante o decorrer do tratamento, chegando a 200 ng/mL no quarto dia. Os níveis

plasmáticos de *steady state* (estado de equilíbrio) foram em média entre 300 ng/mL e 400 ng/mL, e os valores médios permaneceram abaixo de 400 ng/mL, mesmo no 14º dia de tratamento.

Os níveis de piroxicam gel observados no *steady state* (estado de equilíbrio) foram aproximadamente 5% dos observados em pacientes recebendo doses orais similares (20 mg/dia). A meia-vida de eliminação neste estudo foi calculada em aproximadamente 79 horas. Em humanos, piroxicam gel demonstrou ser bem tolerado na pele de voluntários com sensibilidade cutânea. A meia-vida sérica de piroxicam é de aproximadamente 50 horas.

Dados de Segurança Pré-clínicos

Estudos de toxicidade subaguda e crônica foram realizados em ratos, camundongos, cães e macacos, usando doses parenterais que variaram de 0,3 mg/kg/dia a 25 mg/kg/dia. Os dados não-clínicos mostram efeitos típicos de um AINE não seletivo da COX; a saber, necrose papilar renal e lesões gastrointestinais. No que diz respeito a este último, o macaco provou ser bastante resistente a este efeito e o cão extraordinariamente sensível. Em estudos de toxicidade reprodutiva, o piroxicam aumenta a incidência de distocia e parto retardado em animais, quando a administração do medicamento é continuada durante a gravidez. A administração de inibidores da síntese de prostaglandinas também tem demonstrado resultar em um aumento da perda pré- e pós-implantação. Essas observações foram feitas usando dosagem parenteral, e, como mencionado na seção “Propriedades Farmacocinéticas”, os níveis plasmáticos de equilíbrio do piroxicam obtidos em pacientes usando o gel tópico são apenas cerca de 5% dos alcançados utilizando uma dose equivalente do produto parenteral.

Estudos de toxicidade aguda e crônica e de irritação em animais têm sido conduzidos adicionalmente usando produtos dérmicos. Em um estudo de toxicidade aguda, piroxicam gel foi aplicado topicamente em dose única de 5 g/kg em ratos albinos (200 a 300 vezes a aplicação clínica recomendada). Não foram observadas mortes, sinais clínicos de toxicidade, irritação na pele e nem alterações significantes na autópsia. Foi realizado um estudo durante 1 mês em ratos albinos em que um grupo recebeu aplicação diária de 1 g do gel na pele dorsal, um outro grupo foi tratado com o veículo e o terceiro grupo serviu como controle. Neste estudo, não foram observadas irritação da pele no local do tratamento nem alterações hematológicas relacionadas ao fármaco, em parâmetros químicos laboratoriais, peso dos órgãos, histopatologia ou autópsia. O gel também foi avaliado em relação à irritação primária da pele, irritação nos olhos e fototoxicidade em coelhos e em relação à fotoalergia e potencial de sensibilização da pele em cobaias, todos de acordo com os protocolos padrão estabelecidos. Não houve reações na pele intacta dos coelhos após a aplicação de piroxicam gel 0,5% ou de veículo. Na pele lesada, piroxicam gel produziu leve eritema e edema, que foram um pouco maiores do que na administração do veículo.

O efeito anti-inflamatório e analgésico do gel de piroxicam 0,5% foram estudados em ratos e cobaias utilizando um modelo padrão de dor e inflamação tais como: edema de pata induzido por carragenina, eritema ultravioleta na cobaia e edema traumático em ratos, dor induzida por leveduras em ratos, eritema no abdômen induzido por óleo de algodão em cobaias, formação de granuloma induzido por cera de algodão em ratos e indução adjuvante de artrite em ratos. O gel de piroxicam 0,5% foi comparável ao gel de indometacina 1% em todos os modelos e foi comparável ao piroxicam administrado oralmente na inibição de inflamação no modelo de edema de pata em ratos.

O piroxicam tópico é um agente anti-inflamatório não esteroide, que possui também propriedade analgésica.

Edema, eritema, proliferação de tecido, febre e dor podem ser inibidos em animais de laboratório pela administração de piroxicam gel.

Estudos preliminares indicam que, após administração oral, existe piroxicam no leite materno em uma concentração de aproximadamente 1% do que é alcançado no plasma após administração oral.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O piroxicam gel é contraindicado nos seguintes casos:

- 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 sintomas de asma, rinite, angioedema** ou urticária induzidas pelo **uso** de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de piroxicam gel com AINEs, incluindo os inibidores da COX-2.

Foram relatadas reações cutâneas de risco à vida, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET) com a administração sistêmica de piroxicam. Essas reações não foram associadas com o uso tópico de piroxicam, mas a possibilidade de ocorrência com piroxicam tópico não pode ser descartada.

Os pacientes devem ser orientados e monitorados de perto quanto aos sinais e sintomas de reações da pele. O maior risco de ocorrência de SSJ e NET está dentro das primeiras semanas de tratamento.

No caso de sinais ou sintomas de SSJ ou NET (p. ex. *rash* cutâneo progressivo geralmente com bolhas ou lesões nas mucosas) aparecerem, o tratamento com piroxicam gel 0,5% deve ser descontinuado.

Os melhores resultados no gerenciamento de SSJ e NET aparecem com o diagnóstico precoce e descontinuação imediata de qualquer droga suspeita. A retirada precoce está associada com os melhores prognósticos.

Caso um paciente tenha desenvolvido SSJ ou NET com o uso de piroxicam gel 0,5%, o medicamento não deve ser reiniciado neste paciente em nenhum momento.

Se ocorrerem irritações locais com o uso de piroxicam gel, o tratamento deve ser interrompido e, se necessário, uma terapia apropriada deve ser instituída. O medicamento não deve ser aplicado nos olhos, mucosas ou sobre lesões da pele abertas ou condições da pele que afetem o local de aplicação.

Os AINEs, incluindo o piroxicam, podem provocar nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal.

Há também relatos de nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal com piroxicam tópico, embora a relação causal com o tratamento com piroxicam tópico não foi estabelecida. Como resultado, a possibilidade de que estes eventos estejam relacionados com a utilização de piroxicam tópico não pode ser excluída.

Fertilidade

Baseado no mecanismo de ação, o uso de AINEs, incluindo piroxicam, pode atrasar ou prevenir a ruptura de folículos ovarianos, a qual tem sido associada com infertilidade reversível em algumas mulheres. A descontinuação do uso de AINEs, incluindo piroxicam tópico em mulheres com dificuldades de engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade deve ser considerada.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Não foram observados efeitos teratogênicos após a administração oral de piroxicam em testes com animais. O piroxicam inibe a síntese e a liberação das prostaglandinas através da inibição reversível da enzima ciclooxigenase. Esse efeito, assim como ocorre com outros AINEs, foi associado a um aumento da incidência de distocia e retardo do parto em animais, quando o fármaco é administrado até o final da gravidez. Sabe-se que fármacos anti-inflamatórios não esteroides podem também induzir o fechamento do ducto arterioso em crianças.

A segurança do uso de piroxicam tópico durante a gravidez ou durante a lactação ainda não foi estabelecida.

Não existem estudos sobre a utilização de piroxicam tópico em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva com formulações sistêmicas (vide item 3. Características Farmacológicas), mas a sua relevância para o uso de formulações tópicas em mulheres grávidas é desconhecida. Como uma medida de precaução, é preferível evitar a utilização de piroxicam tópico em mulheres grávidas.

Inibição da síntese de prostaglandina pode adversamente afetar a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo após o uso de inibidores de síntese de prostaglandina no início da gravidez. Em animais, a administração dos inibidores de síntese de prostaglandina mostraram um aumento das perdas pré- e pós-implantação.

Não é recomendado o uso de piroxicam gel durante a lactação, já que a segurança clínica ainda não foi estabelecida.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito piroxicam gel na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

Não há evidências sugerindo que este medicamento possa afetar essas habilidades.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos: não há nenhuma restrição específica para essa faixa etária. As mesmas orientações dadas aos adultos jovens devem ser seguidas para os pacientes idosos.

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

Uso durante a Gravidez e Lactação: piroxicam gel não é recomendado durante a gravidez e a lactação (vide item 5. Advertências e Precauções).

O piroxicam 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. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhece a interação do uso tópico de piroxicam com outros fármacos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O piroxicam gel deve-se manter à temperatura ambiente (15° a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

Manter a bisnaga devidamente tampada após o uso do medicamento.

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.

Características do piroxicam gel a 0,5%: Gel homogêneo, transparente, amarelo, isento de grumos e impurezas.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada grama do produto gel contém 5mg de piroxicam.

Recomenda-se aplicar 1 grama (aproximadamente 1cm) de piroxicam gel 0,5% (equivalente a 5mg de piroxicam) na área afetada, de 3 a 4 vezes ao dia.

O piroxicam gel é indicado somente para uso externo e deve ser espalhado completamente sobre a pele sem deixar qualquer resíduo. Nenhuma bandagem deve ser utilizada após a aplicação do medicamento.

Dose Omitida: Caso o paciente esqueça-se de usar piroxicam no horário estabelecido, deve usá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de usar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e usar a próxima. Neste caso, o paciente não deve usar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos adversos possivelmente relacionados ao tratamento com piroxicam gel não têm sido relatados com frequência. Em estudos clínicos, a maioria dos efeitos adversos observados foi de natureza leve a moderada, tais como: irritação local, eritema, erupção (*rash*), descamação pitiroide, prurido e reações no local de aplicação.

Após a comercialização, os seguintes efeitos dermatológicos foram relatados: dermatite de contato, eczema e reação de fotossensibilidade na pele.

Foi observado que, quando não espalhado completamente, o gel pode levar a uma descoloração leve, porém transitória da pele, também podendo causar manchas em roupas.

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

A ocorrência de superdose com preparação tópica de piroxicam não é comum. Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte, quando necessário.

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

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.3569.0291

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº 22.883

Registrado por: EMS Sigma Pharma Ltda.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08 - Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13.186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

Hortolândia/SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

SAC– 0800-191222

www.ems.com.br



Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|----------------|---------|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 12/09/2014 | N/A | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | II - Informações ao paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? III – Informações técnicas aos profissionais de saúde: 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções | VP/VPS | Embalagens contendo bisnaga com 20g e 30g. |
| 18/02/2014 | 0126197/14-5 | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | II - Informações ao paciente: 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? III – Informações técnicas aos profissionais de saúde: 4. Contraindicações; | VP/VPS | Embalagens contendo bisnaga com 20g e 30g. |
| 03/07/2013 | 0534323/13-2 | (10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica | VP/VPS | Embalagens contendo bisnaga com 20g e 30g. |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|
| | | | | | | | para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|