

ANALDENE

piroxicam

Germes Farmacêutica Ltda.

Comprimido Solúvel

20mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ANALDENE

piroxicam

APRESENTAÇÕES:

Analdene comprimidos solúveis de 20mg em embalagem contendo 6, 10, 15 e 20 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido solúvel contém:

piroxicam.....20 mg
excipiente* q.s.p 1 com. sol.

* lactose, laurilsulfato de sódio, hiprolose, celulose microcristalina, talco, ácido esteárico, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Analdene (piroxicam) comprimido solúvel de 20mg é um anti-inflamatório não-esteróide (AINEs), indicado para uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatoide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), espondilite anquilosante, distúrbios musculoesqueléticos agudos, gota aguda, dor pós-operatória e pós-traumática e para o tratamento da dismenorreia primária em pacientes maiores de 12 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado um estudo para investigar o efeito terapêutico de piroxicam comprimidos solúvel sobre cólica renal em comparação com o piroxicam na forma de injeção intramuscular, em um estudo randomizado, duplocego, controlado por placebo. O método utilizado foi de 80 pacientes que foram divididos em dois grupos de tratamento: Grupo 1 recebeu 40mg de piroxicam comprimido solúvel e injeção intramuscular de 2ml de água destilada. Grupo 2 recebeu uma injeção intramuscular de 40mg de piroxicam e 2 (dois) comprimidos solúveis de placebo. Na linha de base e 30 minutos após a medicação, sinais vitais foram registrados e a intensidade da dor foi avaliada pelo paciente utilizando uma escala de avaliação numérica. O resultado obtido foi o de que a eficácia global do tratamento foi de 90%. Não houve diferença significativa em relação ao tratamento de resgate exigido ($p = 0,328$), a recidiva da dor nas 24 horas ($p = 0,434$), diminuição dos sinais vitais e escala de avaliação numérica em ambos os grupos ($p > 0,05$). A conclusão foi a de que o comprimido solúvel de piroxicam é tão eficaz quanto a forma injetável intramuscular do mesmo agente no tratamento de cólica renal. O comprimido solúvel é uma boa alternativa para a forma parenteral, devido ao início de ação mais rápido e a facilidade de autoadministração, o que aumenta a adesão do paciente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O Analdene (piroxicam) é um agente anti-inflamatório 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 prostanoídeos, 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 reumatoide sistêmico e do fluido sinovial em pacientes com artrite reumatoide soropositiva.

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 dismenorreia primária, os níveis aumentados de prostaglandinas endometriais causam hipercontratilidade uterina, resultando em isquemia uterina e consequente dor. O piroxicam, como um potente inibidor da síntese das prostaglandinas, demonstrou reduzir esta hipercontratilidade uterina e ser eficaz no tratamento da dismenorreia 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 20mg/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 10mg e 20mg e geralmente alcançam o pico dentro de 3 a 5 horas após a administração. A dose única de 20mg 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 20mg 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 40mg/dia nos primeiros 2 dias, seguida de 20mg/dia nos dias subsequentes, 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.

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. O metabolismo do piroxicam é predominantemente mediado via citocromo P450 CYP 2C9 no fígado. 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.

O piroxicam deve ser administrado com cautela a pacientes que tem conhecida ou suspeita de deficiência de metabolizadores CYP 2C9, baseados no histórico prévio/experiência com outros substratos CYP 2C9, uma vez que podem apresentar níveis plasmáticos altos anormais devido à redução do *clearance* metabólico.

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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Analdene (piroxicam) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com úlcera péptica ativa ou hemorragia gastrintestinal.
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao piroxicam ou a outros componentes da fórmula. Há potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros AINEs. O piroxicam não pode ser administrado a pacientes que desenvolveram asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária induzidas pelo uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.
- No tratamento da dor no pré-operatório de cirurgia para revascularização do miocárdio.
- Pacientes com insuficiência renal e hepática grave.
- Pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de Analdene (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 piroxicam, 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 item 4. Contraindicações).

Hipertensão

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

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 piroxicam. Portanto, Analdene (piroxicam) deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função cardíaca e outras condições que pré-disponham, ou piorem pela retenção de líquidos. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pré-existente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos Gastrointestinais

Os AINEs, incluindo piroxicam, 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 piroxicam, 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, piroxicam deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide item 4. Contraindicações).

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 volumes sanguíneos 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 Analdene (piroxicam) em pacientes com desidratação grave. Também devesse ter cautela em pacientes com disfunção renal (vide item 4. Contraindicações).

Devido à extensa excreção renal e biotransformação do piroxicam, a menor dose de Analdene (piroxicam) deve ser considerada em pacientes com comprometimento da função renal e elas devem ser cuidadosamente monitoradas (vide item 4. Contraindicações e item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas).

Insuficiência Hepática

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

Reações Cutâneas

Foram relatadas muito raramente em associação ao uso de AINEs, incluindo piroxicam, 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. O Analdene (piroxicam) 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 com propensão a desenvolverem estas alterações, façam avaliação oftalmológica, durante o tratamento com Analdene (piroxicam).

Geral

Como com outros AINEs, pode ocorrer reação anafilática em pacientes sem exposição prévia a piroxicam.

Analdene (piroxicam) 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 piroxicam (cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea, supositórios e solução intramuscular) devem ser administradas apenas pela via de administração indicada. A solução injetável deve ser aplicada somente via intramuscular (no músculo) e nunca na veia.

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 em mulheres com dificuldades de engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade deve ser considerada.

Uso durante a Gravidez

Apesar de não terem sido observados efeitos teratogênicos em testes com animais, o uso de piroxicam durante a gravidez não é recomendado. O piroxicam inibe a síntese e 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.

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 mostrou um aumento das perdas pré e pós-implantação.

Analdene (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.

Uso durante a 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. O piroxicam não é recomendado durante a lactação, pois a segurança de seu uso em lactantes ainda não foi estabelecida.

Efeito na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas

O efeito de piroxicam 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 Analdene (piroxicam).

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

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

Uso em pacientes com insuficiência hepática: uma vez que uma porção substancial da eliminação de piroxicam ocorre através do metabolismo hepático, pode haver necessidade de redução de dose (vide item 5. Advertências e Precauções).

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 piroxicam 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Ácido acetilsalicílico:** como com outros AINEs, o uso de piroxicam em associação ao ácido acetilsalicílico, ou o uso de dois AINEs, não é recomendado, pois não existem dados adequados para se demonstrar que a combinação produza maior eficácia do que a conseguida com o fármaco em separado, e o potencial para reações adversas é maior.

Estudos em humanos demonstraram que o uso concomitante de piroxicam e ácido acetilsalicílico resultam 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 piroxicam quando administrado a pacientes recebendo anticoagulantes cumarínicos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente quando piroxicam e anticoagulantes orais forem administrados concomitantemente.

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

- **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 coadministração 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 piroxicam 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 digoxina ou da digitoxina.

- **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 (AUC0-120h) e C_{máx} 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 piroxicam pelo menos 2 horas antes ou 6 horas depois de administrar a colestiramina.

- **Corticosteroides:** 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 proteica e, assim, pode deslocar outros fármacos ligados às proteínas. O médico deve estar atento para alterações na posologia quando administrar piroxicam a pacientes recebendo fármacos de alta ligação proteica. 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 coadministrados com tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Características do produto: Comprimido solúvel.

Analdene 20 mg: comprimido circular, amarelado, biconvexo e liso.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

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

Uso em Pacientes com Artrite reumatoide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa) e espondilite anquilosante: A dose inicial recomendada é de 20mg ao dia, em dose única. A maioria dos pacientes pode ser mantida com 20mg ao dia. Um pequeno grupo pode ser mantido com 10mg ao dia, enquanto outros podem necessitar de 30mg em dose única ou fracionada. A administração prolongada de doses de 30mg ou mais ocasiona um risco maior de efeitos colaterais gastrointestinais (vide item 5. Advertências e Precauções – Efeitos Gastrointestinais).

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

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

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

Uso em Pacientes com Dor pós-traumática e pós-operatória: A dose inicial recomendada é de 20mg/dia em dose única. Nos casos em que se deseja um efeito mais rápido, pode-se iniciar com 40mg/dia nos dois primeiros dias, em dose única ou fracionada. Posteriormente, a dose deve ser reduzida a 20mg/dia.

Uso em Pacientes com Dismenorreia primária: Assim que surgirem os sintomas, iniciar com a dose recomendada de 40mg em dose única diária nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20mg/dia em dose única diária no 3º, 4º e 5º dias.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Modo de Usar

Analdene (piroxicam), na forma oral de comprimido solúvel pode ser deglutido inteiro, diretamente com um pouco de líquido, pode ainda ser dissolvido em um mínimo de 50 mL de água.

Na administração combinada é importante observar que a dose total diária administrada do piroxicam na forma comprimido solúvel não deve exceder a dose máxima diária recomendada para cada indicação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Analdene (piroxicam) em geral é bem tolerado. Sintomas gastrointestinais são os mais frequentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferir no curso da terapêutica.

A administração prolongada de doses de 30mg ou mais ocasiona um risco maior de efeitos colaterais gastrointestinais (vide item 5. Advertências e Precauções – Efeitos Gastrointestinais).

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

Sanguíneo e linfático: anemia, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

Imunológico: anafilaxia, "doença do soro".

Metabolismo e nutricional: anorexia, hiperglicemia, hipoglicemia, retenção de líquidos.

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

Sistema Nervoso: meningite asséptica, tontura, cefaleia, parestesia, sonolência, vertigem.

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

Ouvido e labirinto: disfunção auditiva, tinnitus.

Cardíaco: palpitações.

Vascular: vasculite, hipertensão.

Respiratório, torácico e mediastinal: broncoespasmo, dispneia, epistaxe.

Gastrointestinal: desconfortos abdominais, dor abdominal, no caso dos supositórios, foram relatadas reações anorretais, como dor local, ardor, prurido e tenesmo e raros casos de sangramento retal, constipação, diarreia, desconforto epigástrico, flatulência, gastrite, sangramento gastrointestinal (incluindo hematêmese e melena), indigestão, náuseas, pancreatite, perfuração, estomatite, úlcera, vômitos (vide item 5. Advertências e Precauções – Efeitos Gastrointestinais).

Hepatobiliar: casos fatais de hepatite, icterícia. Embora tais reações tenham sido raras, se testes de função hepática anormal persistir 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 piroxicam deverá ser interrompido.

Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo: diminuição da fertilidade feminina.

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 item 5. Advertências e Precauções – Reações Cutâneas).

Doenças renais e urinárias: síndrome nefrótica, glomerulonefrite, nefrite intersticial, insuficiência renal.

Laboratorial: anticorpos antinucleares (ANA) positivos, elevações reversíveis de nitrogênio da ureia sanguínea (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.

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.

1. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem aguda com AINEs geralmente se limitam a letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica, geralmente reversível com medidas de suporte. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal.

Podem ocorrer hipertensão, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, embora sejam raros. Foram relatadas reações anafilactoides com a administração terapêutica de AINEs, podendo também ocorrer em casos de superdose.

Em caso de superdose com 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.

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

DIZERES LEGAIS

MS: nº 1.0583.0614

Farm. Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

Fabricado por: EMS S/A

Hortolândia – SP

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP

CEP: 13.186-901- CNPJ: 45.992.062/0001-65

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800 – 191914

www.germedpharma.com.br



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.