



TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido revestido

20 mg

TEFLAN

tenoxicam

Comprimido revestido



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 20 mg: embalagem contendo 5 ou 10 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:

tenoxicam 20 mg

Excipientes: lactose monoídratada, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, etilcelulose, óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TEFLAN é indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema musculoesquelético:

- artrite reumatoide;
- osteoartrite;
- artrose;
- espondilite anquilosante;
- afecções extra-articulares, como tendinite, bursite, periartrite dos ombros (síndrome ombro-mão) ou dos quadris, distensões ligamentares e entorses;
- gota aguda;
- dor pós-operatória;
- dismenorreia primária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica de tenoxicam foi considerada excelente ou boa em 82% dos pacientes com osteoartrite de joelhos e articulações do quadril tratados com esse fármaco, quando comparado ao piroxicam (76%).¹

Referência bibliográfica:

1. Adelowo OO, Chukwani OM *et al.* Comparative double blind study of the efficacy and safety of tenoxicam vs. piroxicam in osteoarthritis of knee and hip joints. West Afr J Med 1998-Jul-Sep;17(3):194.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A substância ativa de TEFLAN, tenoxicam, é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) com propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antipiréticas e também inibidoras da agregação plaquetária. O tenoxicam inibe a biossíntese das prostaglandinas tanto *in vitro* (vesículas seminais de carneiro) como *in vivo* (proteção da toxicidade induzida pelo ácido araquidônico em camundongos). Testes realizados *in vitro* com isoenzima cicloxigenase preparada a partir de células humanas COS-7 mostraram que tenoxicam inibe as isoenzimas COX-1 e COX-2 aproximadamente na mesma extensão: a proporção COX-2/COX-1 é igual a 1,34. Testes *in vitro* com peroxidase de leucócitos sugerem que tenoxicam pode atuar como neutralizador do oxigênio ativo no local da inflamação. O tenoxicam é um potente inibidor *in vitro* das metaloproteinases humanas (estromelisina e colagenase), que induzem o catabolismo da cartilagem.

Esses efeitos farmacológicos explicam, pelo menos em parte, o benefício terapêutico de tenoxicam no tratamento das doenças inflamatórias dolorosas e degenerativas do sistema musculoesquelético.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção oral de tenoxicam é rápida e completa (biodisponibilidade total de 100%). Em jejum, concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de duas horas após administração oral.

Administrado com alimentos, a absorção de tenoxicam é equivalente, mas o tempo necessário para atingir o pico de concentração é maior. Com o esquema de administração recomendado, de 20 mg, uma vez ao dia, o estado de equilíbrio dinâmico é alcançado em 10 a 15 dias, sem acúmulo inesperado. A concentração média no estado de equilíbrio dinâmico é 11 mg/L, quando tenoxicam é administrado na dose oral de 20 mg, uma vez ao dia. Isso não se altera mesmo em tratamentos com duração de até quatro anos. Como previsto por meio da cinética da dose única, a concentração plasmática no estado de equilíbrio dinâmico é 6 vezes maior do que a atingida após dose única.

Distribuição

Após administração endovenosa de tenoxicam os níveis plasmáticos da droga diminuem rapidamente durante as primeiras duas horas. Após este curto período, não se observa diferença nas concentrações plasmáticas entre a administração endovenosa e oral. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio dinâmico é de 10 - 12 L. No sangue, mais de 99% do fármaco se liga à albumina.

O tenoxicam apresenta boa penetração no líquido sinovial. A concentração máxima é alcançada mais tarde do que no plasma. Os dados obtidos com dose única indicam que quantidade muito pequena (valor médio menor que 0,3% da dose) de tenoxicam passa para o leite materno (ver “Gestação e lactação” no item “5. Advertências e precauções”).

Metabolismo e eliminação

O tenoxicam é excretado após biotransformação virtualmente completa em metabólitos farmacologicamente inativos. Até dois terços da dose oral são excretados na urina (principalmente sob forma inativa 5'-hidroxi-tenoxicam) e o restante pela bile (quantidade importante sob forma de compostos glicurononconjungados). Menos que 1% da dose administrada é recuperada na urina como a substância original. A meia-vida de eliminação de tenoxicam é de 72 horas (variando entre 59 a 74 horas). O *clearance* plasmático total é 2 mL/min. A farmacocinética de tenoxicam é linear na dose estudada, variando entre 10 - 100 mg.

Farmacocinética em populações especiais

Estudos com idosos e com pacientes com insuficiência renal ou cirrose sugerem que não é necessário ajuste de dose para atingir concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis.

Pacientes idosos e portadores de doenças reumáticas apresentam o mesmo perfil cinético que voluntários sadios.

Por causa da elevada taxa de ligação proteica do tenoxicam, é necessária precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos (ver item “5. Advertências e precauções”).

Segurança pré-clínica

O tenoxicam não provocou efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos em animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TEFLAN é contraindicado para pacientes:

- com reconhecida hipersensibilidade a tenoxicam, a qualquer componente do produto ou a outros anti-inflamatórios não esteroides;
- nos quais os salicilatos ou outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido sintomas de asma, rinite ou urticária;
- com perfuração ou sangramento gastrintestinal, ativo ou pregresso, relacionado à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs);
- com úlcera / hemorragia péptica recorrente ativa ou pregressa (dois ou mais episódios distintos comprovados de sangramento ou ulceração);
- com insuficiência cardíaca grave, como ocorre com os outros AINEs.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de tenoxicam com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da cicloxigenase-2, deve ser evitado.

Os efeitos adversos podem ser minimizados por meio do uso da menor dose eficaz, durante o menor período, suficientes para controlar os sintomas (ver “Perfuração, ulceração e sangramento gastrintestinal” e “Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares” a seguir e item “8. Posologia e modo de usar”).

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glucose-galactose, não deverão tomar este medicamento.

Perfuração, ulceração e sangramento gastrintestinal

Perfuração, ulceração e sangramentos gastrintestinais podem ser fatais e têm sido relatados com todos os AINEs, incluindo tenoxicam, em qualquer período do tratamento, com ou sem sinais de alerta ou antecedentes de eventos gastrintestinais graves. Os estudos realizados até o momento não identificaram nenhum subgrupo de pacientes sem risco para desenvolvimento de sangramento e úlcera péptica.

Os idosos têm frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente perfuração e sangramento gastrintestinal, que podem ser fatais. Pacientes debilitados parecem ter menor tolerância a sangramento ou ulceração do que outros pacientes. A maioria dos eventos gastrintestinais fatais associados a AINEs ocorreu em pacientes idosos e / ou debilitados. O risco de sangramento, ulceração ou perfuração gastrintestinais é maior com doses maiores de AINEs, em pacientes com histórico de úlcera (particularmente se associada a hemorragia ou perfuração) e em idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose possível. Deve-se considerar uma terapia combinada com agentes protetores (por exemplo: misoprostol ou inibidores de bomba de prótons) para esses pacientes e para os que necessitem concomitantemente de ácido acetilsalicílico em dose baixa ou de outros medicamentos com possibilidade de aumentar o risco gastrintestinal (ver item “6. Interações medicamentosas”).

Os AINEs devem ser administrados com cautela a pacientes com histórico de doença inflamatória intestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), uma vez que sua condição pode ser exacerbada. Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente idosos, devem informar sobre sintomas abdominais anormais (principalmente sangramento gastrintestinal), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.

Caso ocorra ulceração péptica ou sangramento gastrintestinal, TEFLAN deve ser imediatamente descontinuado.

Pacientes que estejam recebendo, concomitantemente, medicação que possa aumentar o risco de ulceração ou sangramento, tais como corticosteroides orais, anticoagulantes (como varfarina), inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou agentes antiplaquetários (como aspirina), devem ser orientados.

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, que podem até ser potencialmente fatais [síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e dermatite esfoliativa] já foram descritas com a utilização de tenoxicam.

Os pacientes devem ser orientados sobre os sinais e sintomas e monitorados cuidadosamente quanto a reações na pele. O maior risco para ocorrência de SSJ ou NET ocorre dentro das primeiras semanas de tratamento.

Se os sintomas ou sinais da SSJ ou NET (por exemplo, erupção cutânea progressiva, muitas vezes com bolhas nas lesões das mucosas) estiverem presentes, o tratamento com tenoxicam deve ser descontinuado.

Os melhores resultados no manejo da SSJ e NET se devem ao diagnóstico precoce e à suspensão imediata de qualquer medicamento suspeito. A retirada precoce está associada com um melhor prognóstico.

Em caso de SSJ com o uso de tenoxicam, o tratamento com TEFLAN não deve ser reiniciado.

Efeitos hematológicos

Os anti-inflamatórios não esteroides inibem a síntese renal das prostaglandinas e podem, portanto, determinar reações indesejáveis sobre a hemodinâmica renal e sobre o equilíbrio hidroeletrolítico. Por esse motivo, é importante controlar adequadamente a função cardíaca e renal (ureia, creatinina, aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.), quando da administração de TEFLAN a pacientes com potencial de risco para desenvolver insuficiência renal, tais como doença renal preexistente, insuficiência renal em

diabéticos, cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva, hipovolemia, uso concomitante de medicamentos com conhecido potencial nefrotóxico, diuréticos e corticosteroides. Esse grupo de pacientes é considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, por causa da possibilidade de grande sangramento. Por essa razão, esses pacientes necessitam de acompanhamento especial durante o período pós-operatório e de convalescença. O tenoxicam inibe a agregação plaquetária e pode ocasionar perturbação na hemostasia.

O tenoxicam não apresenta influência significativa sobre os fatores de coagulação sanguínea, tempo de coagulação, tempo de protrombina ou tempo de tromboplastina ativado. Portanto, pacientes com distúrbios da coagulação ou que estejam recebendo medicamentos que possam interferir com a hemostasia devem ser cuidadosamente observados quando TEFLAN for usado.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve ou moderada devem ser monitorados e orientados adequadamente, porque foram descritos retenção de fluido e edema em associação com AINEs.

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da cicloxygenase-2 (inibidores da COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos prolongados) pode estar associado a pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular somente devem ser tratados com TEFLAN após cuidadosa avaliação. Também é necessária avaliação cuidadosa antes de se iniciar um tratamento prolongado em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, tabagismo).

Efeitos oculares

Recomenda-se exame oftalmológico em pacientes que desenvolverem distúrbios da visão, porque foram relatados efeitos adversos oftalmológicos com o uso de anti-inflamatórios não esteroides, incluindo tenoxicam.

Efeitos antipiréticos

Como ocorre com os demais anti-inflamatórios não esteroides, TEFLAN pode mascarar os sintomas habituais de infecção.

Exames laboratoriais prévios

Por causa da acentuada ligação de tenoxicam às proteínas plasmáticas, recomenda-se cautela quando os níveis de albumina plasmática estiverem muito abaixo do normal.

Idosos

Os idosos têm frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais (vide "Farmacocinética em populações especiais" no item "Características farmacológicas").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas

Pacientes que apresentem reações adversas como vertigens, tontura ou distúrbios visuais devem evitar dirigir veículos ou manuseio de máquinas que requeiram atenção.

Gestação e lactação

O uso de tenoxicam, assim como com qualquer medicamento utilizado para inibir a síntese de prostaglandina/cicloxygenase, pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que tentam engravidar. A descontinuação de tenoxicam deve ser considerada em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou estão em investigação de infertilidade.

A segurança de tenoxicam na gravidez não foi estabelecida.

TEFLAN só deve ser administrado na gravidez se o benefício para a mãe superar o risco possível ao feto.

Os anti-inflamatórios não esteroides apresentam efeito inibidor sobre a síntese da prostaglandina e, quando administrados durante os últimos meses de gestação, podemoccasionar obliteração do canal arterial no feto, trabalho de parto prolongado e atraso no parto. O tratamento durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado. Achados após administração de dose única mostram que quantidade muito pequena (valor médio menor que 0,3% da dose) de tenoxicam passa para o leite materno (ver "Distribuição" em "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características Farmacológicas").

Não existe evidência de reação adversa em lactentes de mulheres em uso de TEFLAN. Contudo, deve-se suspender o aleitamento ou descontinuar o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Até o momento, não há informações de que tenoxicam possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **acetilsalicilato e salicilatos:** salicilatos aumentam o *clearance* e o volume de distribuição dos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo tenoxicam, e diminuem a média das concentrações plasmáticas mínimas no estado de equilíbrio de tenoxicam, competindo pelos locais de ligação das proteínas plasmáticas. O tratamento concomitante com salicilato ou outros anti-inflamatórios não-esteroides não é recomendado, por causa do risco aumentado de reações adversas.

- **agentes antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação de serotonina:** há risco aumentado de sangramento gastrintestinal (ver item "5. Advertências e precauções") quando agentes antiplaquetários (tais como a aspirina) e inibidores seletivos da recaptação da serotonina são administrados em combinação com AINEs.

- **metotrexato:** a administração concomitante de alguns anti-inflamatórios não esteroides e metotrexato têm sido associadas à redução da secreção tubular renal do metotrexato, ao aumento das concentrações plasmáticas do metotrexato e à toxicidade severa dessa mesma substância. Portanto, recomenda-se cautela quando TEFLAN for administrado concomitantemente com metotrexato.

- **lítio:** uma vez que tenoxicam pode diminuir o *clearance* renal do lítio, a administração concomitante dessas duas substâncias pode ocasionar aumento das concentrações plasmáticas e da toxicidade do lítio. As concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas.

- **diuréticos e anti-hipertensivos:** como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides em geral, TEFLAN não deve ser administrado concomitantemente com diuréticos poupadões de potássio. Sabe-se que existe interação entre essas duas classes de compostos que pode causar hipercalemia e insuficiência renal. Não foi observada interação clinicamente significativa entre tenoxicam e furosemida. Porém, tenoxicam diminui o efeito da hidroclorotiazida na redução da pressão sanguínea. Como ocorre

com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, tenoxicam pode reduzir o efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores alfa-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). Não foram relatadas interações entre tenoxicam e alfa-agonistas de ação central ou bloqueadores do canal de cálcio. Não foram observadas interações clinicamente relevantes quando tenoxicam foi administrado concomitantemente com atenolol. Durante os estudos clínicos, não foram relatados casos de interação em pacientes tratados concomitantemente com digitálicos. Portanto, a administração simultânea de tenoxicam e de digoxina parece não implicar maiores riscos.

- **antiácidos e antagonistas de receptores-H₂:** nenhuma interação clinicamente significativa tem sido encontrada durante administração concomitante de antiácidos e cimetidina nas doses recomendadas.
- **probenecida:** coadministração de probenecida com tenoxicam pode aumentar a concentração plasmática de tenoxicam. O significado clínico dessa observação ainda não foi estabelecido.
- **anticoagulantes:** nenhuma interação clinicamente significativa tem sido encontrada com administração concomitante de varfarina e femprocumona e heparina de baixo peso molecular nas doses recomendadas. Contudo, assim como para outros anti-inflamatórios não esteroides, é recomendado monitoramento cuidadoso, quando o paciente estiver recebendo anticoagulante concomitantemente.
- **antidiabéticos orais:** o efeito clínico dos hipoglicemiantes orais glibornurida, glibenclamida e tolbutamida não foi modificado por tenoxicam. Contudo, assim como para outros anti-inflamatórios não esteroides, é recomendado monitoramento cuidadoso quando o paciente estiver recebendo hipoglicemiantes orais concomitantemente.
- **colestiramina:** colestiramina pode aumentar a depuração e reduzir à meia-vida de tenoxicam.
- **dextrometorfano:** a administração concomitante de tenoxicam e dextrometorfano pode aumentar o efeito analgésico em comparação com a monoterapia.
- **álcool:** não há interação farmacodinâmica significativa entre tenoxicam e álcool.
- **alimento:** a extensão da absorção de tenoxicam não é influenciada pelo alimento, mas o tempo necessário para atingir o pico de concentração plasmática (Cmáx) pode ser mais prolongado do que no estado de jejum.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: comprimido revestido, amarelo pardo, contendo núcleo amarelo, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de TEFLAN devem ser ingeridos por via oral, com um pouco de água. Recomenda-se o uso de TEFLAN durante ou imediatamente após uma refeição.

Posologia habitual

Os efeitos adversos podem ser minimizados por meio do uso da menor dose eficaz durante o menor período necessário para controlar os sintomas (ver item “5. Advertências e precauções”).

Para todas as indicações, exceto para dismenorreia primária, dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se uma dose diária de 20 mg. A dose recomendada para dismenorreia primária é de 20 mg/dia para dor leve a moderada e 40 mg/dia para dor mais intensa. Para dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 dias. Em crises agudas de gota a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diárias durante os próximos 5 dias.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico de tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento, e a resposta aumenta progressivamente no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nos quais é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg não são recomendadas, pois isso aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem aumento significativo da eficácia.

Instruções posológicas especiais

Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença renal ou hepática. Por causa da falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Experiência com estudos clínicos

Com base em estudos clínicos que incluíram grande número de pacientes, tenoxicam foi geralmente bem tolerado na dose recomendada. Em geral, as reações adversas relatadas foram brandas e transitórias.

Somente em pequena proporção de pacientes foi necessário interromper o tratamento por causa das reações adversas.

As reações adversas relatadas para tenoxicam estão listadas a seguir, por classe de sistemas de órgãos e frequência:

Reação muito comum ($\geq 1/10$)

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Reação muito rara ($< 1/10.000$)

Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Reações com frequência desconhecida: anemia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios do sistema imunológico

Reações com frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade, tais como dispneia, asma, reações anafiláticas, angioedema.

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Reação comum: anorexia.

Distúrbios psiquiátricos

Reação rara: distúrbio do sono.

Distúrbios do sistema nervoso

Reação comum: tontura, dor de cabeça.

Distúrbios oculares

Reações com frequência desconhecida: distúrbios visuais.

Distúrbios da orelha e do labirinto

Reação rara: vertigem.

Distúrbios cardíacos

Reação rara: palpitações.

Reação com frequência desconhecida: insuficiência cardíaca.

Distúrbios vasculares

Reação com frequência desconhecida: hipertensão, vasculites.

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos de longa duração) pode estar associado a pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Embora não tenha sido mostrado aumento de eventos trombóticos, tais como infarto do miocárdio, com tenoxicam, os dados são insuficientes para excluir tais riscos.

Distúrbios gastrintestinais

Reação muito comum: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, pirose, náusea, vômito, flatulência.

Reação comum: hemorragia gastrintestinal, perfuração gastrintestinal, úlceras gastrintestinais, úlcera péptica, às vezes fatal, particularmente em idosos, hematêmese, melena, obstipação, diarreia, ulceração da boca, gastrite, boca seca, exacerbação de doença de Crohn e colite.

Reação incomum: estomatite.

Distúrbios hepatobiliares

Reação incomum: aumento das enzimas hepáticas.

Reação com frequência desconhecida: hepatite.

Distúrbios de pele e tecido subcutâneo

Reação incomum: prurido, erupção cutânea, eritema, exantema, urticária.

Reação muito rara: reação adversa cutânea grave (RACG): síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram reportados. Reação de fotossensibilidade.

Distúrbios do sistema renal e urinário

Reação incomum: aumento de ureia, creatinina no sangue.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Casos isolados de infertilidade feminina foram relatados com drogas que inibem a síntese de cicloxigenase/prostaglandina, incluindo tenoxicam.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração

Reação incomum: fadiga, edema.

Experiência pós-comercialização

O perfil de segurança dado pela experiência pós-comercialização é compatível com a experiência dos estudos clínicos.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em geral, os sintomas de superdose de anti-inflamatórios não esteroides (AINE) incluem náuseas, sangramento gastrintestinal, vômitos, cefaleia, sonolência, visão turva e tontura. Foram relatados casos isolados de toxicidade mais grave após a ingestão de quantidade considerável de tenoxicam, que incluem convulsões, hipotensão, hipertensão arterial, apneia, coma e insuficiência renal. Em caso de superdose, descontinuação do medicamento, lavagem gástrica e a administração de carvão ativado, antiácidos e inibidores da bomba de prótons podem ser indicados. Reações anafilactoides têm sido relatadas com a ingestão terapêutica de AINEs e podem ocorrer após uma superdose.

Não há antídoto específico. A diálise não elimina significativamente os AINEs da corrente sanguínea.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenicas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555

CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559





TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó liofilizado para solução injetável

20 mg e 40 mg

TEFLAN

tenoxicam



Pó liofilizado para solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola de diluente de 2 mL + 1 seringa + 2 agulhas.

Pó liofilizado para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

Pó liofilizado para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 5 frascos-ampola + 5 ampolas de diluente de 2 mL.

USO ENDOVENOSO OU INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de 20 mg contém:

tenoxicam.....20,0 mg

Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico e manitol.

Cada frasco-ampola de 40 mg contém:

tenoxicam.....40,0 mg

Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico, manitol e povidona.

Cada ampola de solução diluente contém:

água para injetáveis..... 2 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TEFLAN está indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema musculoesquelético:

- artrite reumatoide;
- artrose;
- espondilite anquilosante;
- afecções extra-articulares, como por exemplo, tendinite sem outra especificação, bursite, periartrite dos ombros (síndrome ombro-mão), ou dos quadris; distensões ligamentares e entorses;
- gota aguda;
- dor pós operatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos demonstraram a eficácia de tenoxicam no controle da dor pós-operatória e no alívio de sintomas associados a artropatias e tendinopatias inflamatórias.

Dor pós-operatória

Merry e cols. avaliaram a eficácia de tenoxicam em dose única endovenosa no pós-operatório de toracotomia. Quarenta e cinco pacientes foram randomizados para receber placebo, ou uma dose única endovenosa de tenoxicam 20 mg ou 40 mg no momento do fechamento da parede torácica. Os pacientes tratados com tenoxicam apresentaram maior analgesia nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, mensurada mediante escala visual de 100 mm [tenoxicam 20 mg, 17,4±14,8 mm; tenoxicam 40 mg, 16,5±13,3 mm; placebo, 25,8±12,5 mm ($p < 0,05$)]. Não se observaram diferenças entre os grupos, em termos de incidência de eventos adversos como náuseas, vômitos, hemorragias, ou elevação da creatinina¹.

Elhakim e cols. avaliaram os efeitos de uma dose única endovenosa de tenoxicam no alívio da dor, após a cesárea, num estudo controlado. Vinte e cinco pacientes receberam 20 mg de tenoxicam em dose única administrada por via endovenosa no momento da indução anestésica, enquanto outras 25 (vinte e cinco) pacientes não receberam o anti-inflamatório e serviram como grupo controle. Observou-se redução de 50% no consumo de opioide nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, pós-cesárea, nas pacientes tratadas com tenoxicam, em comparação com o grupo controle. O tempo médio para a primeira solicitação de analgesia aumentou de 25 (vinte e cinco) para 110 (cento e dez) minutos no grupo tenoxicam. Não se observaram diferenças entre os grupos em relação à incidência de náuseas e vômitos, sangramento e relaxamento uterino, e escore de Apgar dos recém-nascidos, que também não apresentaram evidências de fechamento prematuro do canal arterioso, ou hipertensão pulmonar².

Artrite reumatoide, espondilite anquilosante, osteoartrite e gota

Atkinson e cols. compararam o tenoxicam (20 mg ao dia, por via oral) com o piroxicam (20 mg ao dia, por via oral), em 102 (cento e dois) pacientes, com artrite reumatoide que participaram de um estudo multicêntrico. A eficácia anti-inflamatória das duas medicações foi equivalente, bem como a incidência de eventos adversos. Seis pacientes abandonaram o estudo por eventos adversos gastrintestinais, três em cada grupo. Os autores concluíram pela equivalência entre o tenoxicam e o piroxicam, em termos de eficácia e segurança nos pacientes com artrite reumatoide³.

Um grande estudo duplo-cego, multicêntrico e comparativo com piroxicam, com n 1.328, foi conduzido por Simpson e cols. para investigar a eficácia e segurança do tenoxicam em pacientes, com artrite reumatoide. Os dois anti-inflamatórios não hormonais promoveram alívio dos sintomas de forma equivalente. A tolerabilidade também foi semelhante entre os grupos, embora tivessem ocorrido mais eventos gastrintestinais graves, nos pacientes tratados com piroxicam⁴.

Uma meta-análise, envolvendo 29 (vinte e nove) estudos realizados no Brasil e Argentina, concluiu pela eficácia e segurança do tenoxicam. Estes estudos totalizaram 747 (setecentos e quarenta e sete) pacientes com artropatias inflamatórias e degenerativas, além de afecções extra-articulares [270 (duzentos e setenta) com artrite reumatoide; 190 (cento e noventa) com osteoartrite do quadril, ou joelho; 250 (duzentos e cinqüenta) com inflamações extra-articulares; 37 (trinta e sete) com gota úrica]. Dos pacientes avaliados, 507 (quinhentos e sete) receberam tenoxicam (76% dos quais utilizaram dose diária de 20 mg) e 240 (duzentos e quarenta) foram tratados com outros anti-inflamatórios não hormonais em doses equivalentes, em potência ao tenoxicam. Os resultados mostraram eficácia do tenoxicam, constatada pela melhora dos parâmetros de dor e limitação à mobilização durante o tratamento, e equivalência em comparação com outros anti-inflamatórios. A tolerabilidade do tenoxicam foi considerada excelente⁵. Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado comparou o tenoxicam (20 mg ao dia, por via oral) com o aceclofenaco (100 mg duas vezes ao dia, por via oral), em 273 (duzentos e setenta e três) pacientes com espondilite anquilosante, acompanhados, durante 3 (três) meses. Das oito variáveis estudadas (rigidez matinal, dor articular, uso de paracetamol, teste de Schober modificado, distância entre a vértebra C7 e a crista ilíaca, flexão lateral da coluna, expansão torácica e distância entre o occipício e a parede), 7 (sete) melhoraram com o tratamento com tenoxicam ou aceclofenaco, sem diferenças estatísticas entre os grupos. A descontinuação por falta de eficácia foi semelhante entre os dois grupos (6% para aceclofenaco e 5% para tenoxicam), bem como a incidência e descontinuação por eventos adversos [42 (quarenta e dois) eventos adversos para aceclofenaco e 37 (trinta e sete) para tenoxicam; 2,2% de descontinuação por evento adverso para aceclofenaco e 1,4% para tenoxicam]. Os autores concluíram pela equivalência entre aceclofenaco e tenoxicam para o tratamento da espondilite anquilosante⁶.

Um estudo aberto avaliou a eficácia do tenoxicam no tratamento da crise de gota. Vinte e nove pacientes com crise aguda de gota úrica foram tratados com uma dose inicial de 40 mg de tenoxicam seguida por 20 mg ao dia durante 5 (cinco) dias. A tolerabilidade foi excelente (nenhum caso de descontinuação por evento adverso), e a taxa de resposta foi de 79%⁷.

Afecções inflamatórias extra-articulares

Fiszman e cols. randomizaram 100 (cem) pacientes com tendinites, ou bursites agudas para tratamento, durante 15 (quinze) dias com tenoxicam (20 mg por dia, por via oral), ou piroxicam (20 mg por dia, por via oral). A avaliação no 3º e 7º dias de tratamento incluiu variáveis como: dor em repouso, sensibilidade, dor em movimento, edema e limitação funcional. A eficácia foi equivalente nos dois grupos, considerada excelente em 84% dos pacientes de cada grupo, moderada em 12% do grupo tenoxicam e 8% do grupo piroxicam e ruim em 4% do grupo tenoxicam e 8% do grupo piroxicam. A tolerabilidade também foi semelhante entre os grupos⁸.

Referências bibliográficas

- Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, Calder MV, Webster CS. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:160-6.
- Elhakim M, Nafie M. Lv. tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;74:643-6.
- Atkinson M, Khanna V, Menard H, Russel AS, Tannenbaum H. A comparison of tenoxicam and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:538-42.
- Simpson J, Golding DN, Freeman AM, et al. A large multicentre, parallel group, double-blind study comparing tenoxicam and piroxicam in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Br J Clin Pract* 1989;43:328-33.
- Barclay CA, Traballi CA. Evaluation of tenoxicam in rheumatology--clinical trial results in Argentina and Brazil. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1987;9:26-50.
- Villa Alcazar LF, de Buergo M, Rico Lenza H, Montull Fruito E. Aceclofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on Aceclofenac in Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 1996;23:1194-9.
- Waterworth RF, Waterworth SM. An open assessment of tenoxicam (Tilcotil) in the treatment of acute gout in general practice. *N Z Med J* 1987;100:744-5.
- Fiszman P, Perpetuo JB, Sidi A. Ro 12-0068 (tenoxicam) in the treatment of extra-articular inflammatory processes. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1985;8:15-20.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TEFLAN pertence à classe dos anti-inflamatórios não esteroides e apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e também inibidoras da agregação plaquetária.

Farmacodinâmica

O tenoxicam inibe a biossíntese das prostaglandinas, tanto *in vitro* (vesículas seminais de carneiro), como *in vivo* (proteção da toxicidade ao ácido araquidônico induzida em camundongos). Testes realizados *in vitro* com peroxidase de leucócitos sugerem que o tenoxicam pode neutralizar o oxigênio ativo produzido no local da inflamação. O tenoxicam é um potente inibidor *in vitro* das metaloproteinases humanas (estromelisina e colagenase) que induzem o catabolismo da cartilagem.

Estes efeitos farmacológicos explicam, pelo menos em parte, a eficácia do tenoxicam no tratamento das doenças inflamatórias e degenerativas dolorosas do sistema musculoesquelético. Em animais, o tenoxicam não revelou qualquer efeito mutagênico, carcinogênico, ou teratogênico.

Como ocorre com outros inibidores das prostaglandinas, estudos toxicológicos em animais revelaram efeitos renais e gastrintestinais, aumento da incidência de distócias e prolongamento da gestação.

Farmacocinética

A biodisponibilidade do tenoxicam após administração intramuscular é total, sendo idêntica à obtida após administração oral. Após a administração intramuscular, tenoxicam alcança concentrações plasmáticas máximas equivalentes a 90%, ou mais em 15 (quinze) minutos, após a dose.

Distribuição

Após administração endovenosa de 20 mg de tenoxicam, os níveis plasmáticos da droga diminuem rapidamente durante as primeiras duas horas, devido principalmente ao processo de distribuição. Após este curto período, não se observa diferença nas concentrações plasmáticas, entre a administração endovenosa e oral. O volume médio de distribuição é de 10-20 L.

A taxa de ligação a albuminas plasmáticas é de 99%. O tenoxicam apresenta boa penetração no líquido sinovial. Concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 10 (dez) a 15 (quinze) dias, sem acumulação imprevista. A concentração média em estado de equilíbrio dinâmico é de 10 mg/mL quando o tenoxicam é administrado em doses de 20 mg uma vez ao dia, não se modificando mesmo em tratamento de até quatro anos de duração. Os dados obtidos em estudos com dose única de tenoxicam mostram que cerca de 0,2% da dose de tenoxicam administrada a lactantes é excretada no leite materno.

Metabolismo e eliminação

A meia-vida de eliminação do tenoxicam é de 72 (setenta e duas) horas (valores extremos: 42-98 horas). A depuração plasmática total é de 2 mL/min. O tenoxicam é excretado após biotransformação virtualmente completa, em metabólitos farmacologicamente inativos. Até dois terços da dose oral administrada, são excretados na urina (principalmente sob forma do metabólito inativo 5-hidroxipiridil) e o restante pela bile (quantidade importante sob a forma de glicurononconjungados). A farmacocinética do tenoxicam é linear em doses de 20 a 200 mg (independentemente da dose).

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Estudos em pacientes idosos, ou com insuficiência renal (*clearance* da creatinina 12 a 131 mL/min), ou cirrose hepática sugerem que não é necessário qualquer ajuste na posologia, para se obterem concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis. Pacientes idosos e com doenças reumáticas apresentam o mesmo perfil cinético que indivíduos saudáveis. Devido à elevada taxa de ligação proteica do tenoxicam, é necessário precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TEFLAN não deve ser administrado nos seguintes casos:

- pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao tenoxicam;
- pacientes nos quais os salicilatos, ou outros anti-inflamatórios não esteróides tenham induzido sintomas de asma, rinite, ou urticária;
- pacientes que sofram, ou que sofreram de doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os anti-inflamatórios não esteroides inibem a síntese renal das prostaglandinas e podem, portanto, determinar reações indesejáveis sobre a hemodinâmica renal e sobre o equilíbrio hidrossódico. Por este motivo, é importante controlar adequadamente as funções cardíaca e renal (BUN, creatinina, aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.) quando da administração de tenoxicam a pacientes com risco em potencial de desenvolver insuficiência renal, tais como: insuficiência renal crônica, portadores de transtornos glomerulares no *diabetes mellitus*, insuficiência hepática crônica, insuficiência cardíaca congestiva, hipovolemia, uso concomitante de medicamentos com conhecido potencial nefrotóxico, diuréticos e corticosteroides. Este grupo de pacientes é considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, devido à possibilidade de risco aumentado de sangramento. Por esta razão, estes pacientes necessitam de um acompanhamento especial durante o período pós-operatório e de convalescença. O tenoxicam inibe a agregação plaquetária e pode ocasionar perturbação na hemostasia. O tenoxicam não apresenta influência significativa sobre os fatores de coagulação sanguínea, tempo de coagulação, tempo de protrombina, ou tempo de tromboplastina ativado. Portanto, pacientes com distúrbios da coagulação, ou que estejam recebendo medicamentos que possam interferir com a hemostasia devem ser cuidadosamente observados quando do uso do tenoxicam.

Pacientes em tratamento com tenoxicam que apresentem sintomas de doenças gastrintestinais devem ser cuidadosamente monitorados. O tratamento com tenoxicam deve ser imediatamente suspenso caso se observe ulceração péptica e sangramento gastrintestinal. Caso ocorram reações cutâneas graves (por ex.: Síndrome de Lyell ou Síndrome de Stevens-Johnson) o tratamento deve ser imediatamente suspenso. Recomenda-se exame oftalmológico em pacientes que desenvolvam distúrbios visuais, uma vez que foram relatados efeitos adversos oftalmológicos com o uso do tenoxicam. Devido à acentuada ligação do tenoxicam a proteínas plasmáticas, recomenda-se cautela quando os níveis de albumina plasmática estiverem muito abaixo do normal. Como ocorre com os demais anti-inflamatórios não esteroides, tenoxicam pode mascarar os sintomas usuais de infecção.

Uso durante a gravidez e lactação

Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos nos estudos com animais, não existem dados sobre a segurança do tenoxicam durante a gravidez. Os anti-inflamatórios não esteroides apresentam um efeito inibidor sobre a síntese da prostaglandina e, quando administrados durante os últimos meses de gestação, podem ocasionar obliteração do canal arterial no feto. Quando administrados a termo, prolongam o trabalho de parturição. O tratamento crônico durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.

Dados obtidos após administração de uma única dose mostram que uma quantidade muito pequena (cerca de 0,2%) de tenoxicam passa para o leite materno. Até o momento, não se dispõe de dados referentes a reações adversas em lactantes, ou em mulheres que amamentam, em uso de tenoxicam; porém, não se pode excluir esta possibilidade. Por esta razão, deve-se suspender o aleitamento, ou o tratamento com tenoxicam.

Categoria D de risco na gravidez: o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano; no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves, ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Durante o tratamento com tenoxicam, os pacientes que apresentarem reações adversas tais como vertigens, tonteira, ou distúrbios visuais; devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como ocorre com outros anti-inflamatórios não esteroides, o salicilato desloca o tenoxicam dos pontos de ligação a proteínas, aumentando assim a eliminação e o volume de distribuição do tenoxicam. O tratamento concomitante com salicilato, ou outros anti-inflamatórios não esteroides deve ser evitado devido ao risco aumentado de reações adversas gastrintestinais. A administração concomitante de alguns anti-inflamatórios não esteroides e metotrexato tem sido associada a uma redução da secreção tubular renal do metotrexato, a um aumento das concentrações plasmáticas do metotrexato, bem como a uma toxicidade grave desta mesma substância. Portanto, recomenda-se cautela quando agentes anti-inflamatórios não esteroides, como o tenoxicam, são administrados concomitantemente com o metotrexato. Não se observou interação clinicamente relevante num pequeno número de pacientes que receberam tratamento concomitante com sais de ouro, penicilamina, ou probenecida. Uma vez que o tenoxicam pode diminuir o *clearance* renal do lítio, a administração concomitante destas duas substâncias pode ocasionar um aumento das taxas plasmáticas e da toxicidade do lítio. Os níveis plasmáticos de lítio devem ser cuidadosamente monitorados. Como ocorre com outros agentes anti-

inflamatórios não esteroides em geral, tenoxicam não deve ser administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio. Sabe-se que existe uma interação dessas duas classes de compostos que pode causar hipercalcemia e insuficiência renal. Não foi observada interação clinicamente significativa do tenoxicam com a furosemida; porém, o tenoxicam atenua o efeito da hidroclorotiazida na redução da pressão sanguínea. Como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, o tenoxicam pode reduzir o efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores alfa-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). Não foram relatadas interações dos agentes anti-inflamatórios não esteroides e agentes alfa-adrenérgicos de ação central, ou de bloqueadores do canal de cálcio. Não se observaram interações clinicamente relevantes, quando o tenoxicam foi administrado concomitantemente com atenolol. Durante os estudos clínicos, não foram relatados casos de interação em pacientes tratados concomitantemente com digitálicos. Portanto, a administração simultânea de tenoxicam e de digoxina parece não comportar maiores riscos.

Nas doses recomendadas, não se observou interação na administração do tenoxicam com antiácidos, cimetidina, varfarina e femprocumona. O efeito clínico dos hipoglicemiantes orais (por ex.: glibornurida, glibenclamida e tolbutamida) não foi modificado pelo tenoxicam. Nada obstante, recomenda-se controlar cuidadosamente pacientes que estiverem recebendo concomitantemente anticoagulantes, ou hipoglicemiantes orais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

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.

Aspecto físico (pó): pó amarelado com aspecto de liofilizado.

Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Posologia habitual

Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória egota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia, durante 2 (dois) dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5(cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou endovenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nas quais é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais

Em princípio, a posologia anteriormente recomendada, aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença renal, ou hepática (ver item "5. Advertências e precauções"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Modo de uso

A conteúdo do frasco-ampola de TEFLAN, deve-se adicionar todo o conteúdo da ampola diluente (2 mL de água para injetáveis). A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou endovenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Com base em estudos clínicos que incluíram um grande número de pacientes, tenoxicam foi geralmente bem tolerado na dose recomendada. Em geral, as reações adversas relatadas foram brandas e transitórias. Somente em uma pequena proporção de pacientes, foi necessário interromper o tratamento devido a reações adversas.

A tolerância local do tenoxicam, quando administrado por via parenteral, foi boa.

Foram observadas as seguintes reações adversas.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), maior que 1% e menor que 10%

- Trato gastrintestinal: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispesia, pirose e náusea.
- Sistema nervoso central: vertigem e cefaleia.

Reação incomum (infrequente) ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), maior que 0,1% e menor que 1 %

- Trato gastrintestinal: constipação; diarreia; estomatite; gastrite; vômitos; sangramento gastrintestinal; úlceras; melena.
- Sistema nervoso central: fadiga; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; vertigem.
- Pele: prurido; eritema exantema, erupção cutânea (*rash*).
- Trato urinário e sistema renal: aumento de creatinina; edema.
- Tratos hepáticos e biliares: hiperbilirrubinemia (icterícia não especificada); atividade enzimática hepática aumentada [aumento dos níveis de transaminases e da desidrogenase lática (DHL)].
- Sistema cardiovascular: palpitações.

Reação muito rara ($< 1/10.000$), menor que 0,01%

- Trato gastrintestinal: úlcera gastroduodenal com perfuração; hematêmese.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.

- Pele: síndrome de Lyell; síndrome de Stevens-Johnson; reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; agranulocitose; leucopenia; trombocitopenia secundária.
- Reações de hipersensibilidade: dispneia; asma; anafilaxia; angioedema.
- Sistema cardiovascular: pressão sanguínea elevada (valor elevado da pressão arterial, sem o diagnóstico de hipertensão), principalmente em pacientes, com medicação cardiovascular concomitante.

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

10. SUPERDOSE

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item “9. Reações adversas” ocorram de modo mais pronunciado.

Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. A superdose deve ser controlada por meio de medidas que visem acelerar a eliminação (por exemplo: colestiramina).

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenicas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
06/02/2015	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
24/10/2014	0959912/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	0959912/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg

01/08/2014	0623226/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0623226/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
14/09/2013	0777455/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2013	0777455/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg