

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### FELDENE<sup>®</sup> Piroxicam Solución 20 mg/mL

#### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Feldene<sup>®</sup>

#### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Piroxicam.

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

##### Solución

Cada ampolleta de 2 mL contiene:

<i>Piroxicam</i>	40 mg
Vehículo c.p.b	2 mL

---

#### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El piroxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) indicado para diversas condiciones que requieren actividad antiinflamatoria y/o analgésica, como artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, osteoartritis (artrosis, enfermedad articular degenerativa), espondilitis anquilosante, trastornos músculo-esqueléticos agudos, gota aguda, dolor post-operatorio o después de un traumatismo agudo, en el tratamiento de la dismenorrea primaria en pacientes de 12 años de edad o más y para el alivio de fiebre y dolor relacionados con la inflamación de la vía respiratoria superior.

#### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

##### Propiedades Farmacodinámicas.

El piroxicam es un agente antiinflamatorio no esteroideo que asimismo posee propiedades analgésicas y antipiréticas. El edema, eritema, proliferación tisular, fiebre y dolor pueden inhibirse en animales de laboratorio con la administración de piroxicam. Es efectivo sin importar la causa de la inflamación. Aunque no se comprende del todo su mecanismo de acción, estudios independientes *in vitro* e *in vivo* han demostrado que el piroxicam interactúa en varios pasos de las respuestas inmunitaria e inflamatoria mediante:

- Inhibición de la síntesis de los prostanoides, incluidas las prostaglandinas, mediante la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa.
- Inhibición de la agregación de neutrófilos.
- Inhibición de células polimorfonucleares y migración de monocitos al área de la inflamación.
- Inhibición de la liberación de enzimas lisosomales de los leucocitos estimulados.
- Inhibición de la generación del anión superóxido por el neutrófilo.
- Reducción de la producción del factor reumatoide tanto sistemática como en el líquido sinovial en pacientes con artritis reumatoide seropositiva.

Está establecido que el piroxicam no actúa por estimulación del eje hipófisis-suprarrenal. Los estudios *in vitro* no han revelado efectos negativos en el metabolismo del cartílago.

En estudios clínicos se mostró que piroxicam es efectivo como analgésico en caso de dolor por varias causas (post-traumático, posterior a episiotomía y post-operatorio). El inicio de la analgesia es rápido.

En la dismenorrea primaria, el aumento en los niveles de prostaglandinas en el endometrio intensifica la contractilidad uterina, lo que causa isquemia y dolor. Está demostrado que piroxicam, como inhibidor potente de la síntesis de prostaglandina, disminuye la hipercontractilidad uterina y es efectivo en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

### **Propiedades Farmacocinéticas.**

#### *Absorción y distribución*

El piroxicam se absorbe bien después de la administración oral o rectal. Con los alimentos existe un ligero retraso en la velocidad, pero no en la magnitud de la absorción luego de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas estables se mantienen durante todo el día con la dosificación de una vez al día. El tratamiento continuo con 20 mg diarios por períodos de un año produce niveles sanguíneos similares a los observados en cuando se alcanza por primera vez el estado de equilibrio.

Las concentraciones plasmáticas del fármaco son proporcionales para las dosis de 10 mg y 20 mg y casi siempre alcanza el nivel máximo entre tres y cinco horas después de la administración. Una sola dosis de 20 mg casi siempre produce niveles plasmáticos máximos de 1.5 a 2 mcg/mL, mientras que la concentración plasmática máxima después de la ingesta diaria repetida de 20 mg de piroxicam casi siempre se estabiliza en 3 a 8 mcg/mL. La mayoría de los pacientes se aproxima a los niveles plasmáticos del estado estable en 7 a 12 días.

El tratamiento con una dosis de carga de 40 mg al día durante los primeros dos días, seguido luego de 20 mg diarios permite que un alto porcentaje (aproximadamente de 76%) del nivel del estado estable se logre justo después de la segunda dosis. Los niveles del estado de equilibrio, el área bajo las curvas y la vida media de eliminación son similares a los observados después de un régimen con dosis de 20 mg al día.

Un estudio comparativo de dosis múltiples de la biodisponibilidad de la forma inyectable versus el de una cápsula oral mostró que después de la administración intramuscular de piroxicam, los niveles plasmáticos son significativamente mayores que los obtenidos después de la ingesta de cápsulas durante los 45 minutos después de la administración el primer día, durante los primeros 30 minutos el segundo día y 15 minutos el séptimo día. Existe bioequivalencia entre las dos formas de administración.

Un estudio comparativo con dosis múltiples que evaluó la farmacocinética y biodisponibilidad de piroxicam FDDF comparada con la cápsula mostró que después de la administración una vez al día durante 14 días, los perfiles temporales de concentración plasmática promedio de piroxicam para cápsulas y FDDF casi se sobreponían. No hubo diferencias significativas entre los valores de  $C_{max}$ ,  $C_{min}$ ,  $T_{1/2}$  o  $T_{max}$  promedio en el estado estable. Este estudio concluyó que piroxicam FDDF (forma de dosificación de disolución rápida) es bioequivalente a la cápsula después de la administración una vez al día. Los estudios con dosis únicas demostraron la bioequivalencia también cuando la tableta se toma con o sin agua.

#### *Metabolismo y eliminación*

Piroxicam se somete a metabolismo extenso y menos del 5% de la dosis diaria se excreta sin cambios en orina y heces. El metabolismo del piroxicam está mediado principalmente por la vía del citocromo P450 CYP 2C9 en el hígado. Una vía metabólica importante es la hidroxilación del anillo piridilo de la cadena lateral de piroxicam, seguida de conjugación con ácido glucurónico y eliminación urinaria. La vida media plasmática se aproxima a 50 horas en el humano.

A los pacientes de los que se conoce o se sospecha que son metabolizadores deficientes de CYP2C9 con base en antecedentes/experiencia con otros sustratos del CYP2C9 se les debe administrar el piroxicam con precaución porque pueden tener niveles plasmáticos anormalmente altos debido a la reducción de su depuración metabólica. (Ver sección PRECAUCIONES GENERALES, Metabolizadores deficientes de sustratos CYP2C9).

### *Farmacogenética*

La actividad CYP2C9 se reduce en individuos con polimorfismos genéticos, tales como los polimorfismos CYP2C9\*2 y CYP2C9\*3. Datos limitados de dos informes publicados mostraron que los sujetos con genotipos CYP2C9\*1/\*2 heterocigótico (n=9), CYP2C9\*1/\*3 heterocigótico (n=9) y CYP2C9\*3/\*3 homocigótico (n=1) mostraron niveles sistémicos de piroxicam 1.7, 1.7 y 5.3 veces más altos, respectivamente, que los sujetos con CYP2C9\*1/\*1 (n=17, genotipo metabolizador normal) luego de la administración de una dosis oral única. Los valores de eliminación media de vida media de piroxicam para sujetos con genotipos CYP2C9\*1/\*3 (n=9) y CYP2C9\*3/\*3 (n=1) fueron 1.7 y 8.8 veces más altos que sujetos con CYP2C9\*1/\*1 (n=17). Se estima que la frecuencia del genotipo homocigótico \*3/\*3 es de 0% al 5.7% en diferentes grupos étnicos.

## **6. CONTRAINDICACIONES**

Piroxicam está contraindicado en:

- Pacientes con historia de úlcera gastrointestinal, sangrado o perforación.
- Pacientes con úlcera péptica activa.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al piroxicam o a cualquiera de los excipientes. Es posible la sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros AINEs. El piroxicam no debe administrarse a pacientes en los que la ácido acetilsalicílico y otros AINEs induzcan síntomas de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria.
- Tratamiento de dolor perioperatorio después de injerto para revascularización coronaria.
- Pacientes con insuficiencia renal y hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Embarazo, lactancia y en menores de 12 años.

## **7. PRECAUCIONES GENERALES**

Debe evitarse el uso concomitante de piroxicam con otros AINEs sistémicos que no sean aspirina incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede aumentar la frecuencia de úlceras y sangrados gastrointestinales.

### **Efectos cardiovasculares**

Los AINEs pueden causar un incremento en el riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares (CV) graves, infarto al miocárdico y eventos vasculares cerebrales, que pueden ser mortales. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo los pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV corren un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. Para minimizar el riesgo potencial de cualquier episodio CV en pacientes tratados con piroxicam, debe usarse la dosis efectiva mínima durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben mantenerse alerta ante el desarrollo de estos eventos, incluso en ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben estar informados sobre los signos y síntomas de toxicidad CV grave y las medidas que deben tomar en caso que aparecieran (ver sección Contraindicaciones).

### **Hipertensión**

Como con todos los AINEs, piroxicam puede conducir al inicio de hipertensión o agravación de hipertensión pre-existente, cualquiera de las cuales puede contribuir a una mayor incidencia de episodios CV. Los AINEs, incluido piroxicam, deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión. La presión sanguínea debe vigilarse de cerca durante el inicio del tratamiento con piroxicam y durante todo el curso terapéutico.

### **Retención de líquido y edema**

Como con otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se observan retención de líquido y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el piroxicam. Por lo tanto, el piroxicam debe usarse con cuidado en pacientes con función cardíaca comprometida y otros trastornos que

predisponen a la retención de líquidos o se agravan por ésta. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deben vigilarse de cerca.

### **Efectos gastrointestinales (GI)**

Los AINEs, incluido piroxicam, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves que incluyen inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. La administración de dosis de más de 20 mg por día conlleva un aumento en el riesgo de efectos colaterales gastrointestinales. La evidencia de estudios observacionales sugiere que piroxicam puede estar asociado con un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave, relativa a otros AINEs. Cuando se produce sangrado o ulceración GI en pacientes que reciben piroxicam, debe suspenderse el tratamiento. Los pacientes con mayor riesgo de presentar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los ancianos, personas con enfermedad CV, pacientes que usan corticoesteroides, medicamentos antiplaquetarios (como el ácido acetilsalicílico), e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina concomitantemente, pacientes que ingieren alcohol o pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como úlceras, sangrado GI o trastornos inflamatorios. Por lo tanto, el piroxicam debe usarse con precaución en estos pacientes (Ver secciones Contraindicaciones y Dosis y vía de administración).

### **Efectos renales**

En algunos casos raros, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis renal de prostaglandinas, las cuales ayudan a mantener la perfusión renal en personas con descenso del flujo sanguíneo renal y el volumen sanguíneo. En estos pacientes, la administración de un AINE puede desencadenar la descompensación renal manifiesta, que suele ir seguida de recuperación hasta el estado previo al tratamiento cuando se suspende la administración de un AINE. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal manifiesta. Estos pacientes deben vigilarse con cuidado cuando reciben un AINE.

Hay que tener precaución cuando se inicia el tratamiento con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. También se recomienda cautela en personas con enfermedad renal (Ver sección Contraindicaciones).

A causa de la extensa excreción renal del piroxicam y sus productos de biotransformación, se debe considerar dar dosis más bajas de piroxicam en pacientes con deterioro de la función renal y someterlos a estrecha vigilancia (Ver secciones Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas).

### **Efectos hepáticos**

Piroxicam puede causar hepatitis mortal e ictericia. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si se presentan signos y síntomas clínicos indicativos del desarrollo de enfermedad hepática, o si tienen lugar manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), se debe interrumpir el tratamiento con piroxicam.

### **Reacciones cutáneas**

Hay informes de casos muy raros de reacciones cutáneas graves, algunas mortales, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica, con el uso de AINEs, incluido el piroxicam. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de estos fenómenos al principio del tratamiento, en la mayoría de los casos, el efecto adverso ocurrió en el primer mes de tratamiento. El piroxicam debe suspenderse ante la aparición de exantema, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

### **Efectos oftalmológicos**

Por los informes de hallazgos oculares adversos con los AINEs, se recomienda una evaluación oftalmológica a los pacientes que presenten molestias visuales durante el tratamiento con piroxicam.

## Metabolizadores deficientes de los sustratos CYP2C9

Pacientes de quienes se sabe o se sospecha que son metabolizadores deficientes de CYP2C9 con base en historia/experiencia previa con otros sustratos CYP2C9 deben recibir piroxicam con precaución, ya que pueden tener niveles en plasma anormalmente altos debido a la depuración metabólica reducida (Ver sección Farmacocinética y farmacodinamia, *Farmacogenética*).

## Uso con anticoagulantes administrados por vía oral

El uso concomitante de AINEs, incluido el piroxicam, con anticoagulantes administrados por vía oral aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y se deben administrar con precaución. Los anticoagulantes administrados por vía oral incluyen los del tipo warfarina/cumarina y aquellos de clase novedosa (por ejemplo, apixaban, dabigatran, rivaroxaban). Se deben monitorear los niveles de anticoagulación/INR en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

## Generales

Cuando se usa para el alivio del dolor e inflamación de la vía respiratoria superior, debe recordarse que los AINEs sólo son un tratamiento sintomático. Cuando se administra a pacientes con estas afecciones, debe considerarse el tratamiento antibiótico concomitante adecuado.

La solución de piroxicam para uso intramuscular contiene alcohol bencílico. Se ha relacionado el conservador alcohol bencílico con eventos adversos graves, como por ejemplo el "síndrome de jadeo" y la muerte en pacientes pediátricos. Si bien las dosis terapéuticas normales de este producto liberan cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente menores que la dosis informada de acuerdo con el síndrome de jadeo, no se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico que puede producir toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y la capacidad del hígado y de los riñones para metabolizar el alcohol bencílico. Los recién nacidos prematuros y con bajo peso al nacer son más propensos a desarrollar toxicidad. La cantidad de alcohol bencílico por cada mL de diluyente es de 20 mg.

## Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas

No se ha estudiado el efecto de piroxicam en la capacidad para conducir u operar maquinaria.

## 8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se use durante el embarazo y la lactancia.

### Embarazo

Aunque no se observaron efectos teratogénicos en pruebas con animales, no debe usarse piroxicam durante el embarazo. El piroxicam inhibe la síntesis y liberación de prostaglandinas mediante la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa. Este efecto, al igual que con otros AINEs, se relaciona con una mayor incidencia de distocia y retraso del parto en animales gestantes, cuando se continuó la administración del fármaco hasta el final del embarazo. También se sabe que los AINEs inducen el cierre prematuro del conducto arterioso en los lactantes. Por lo tanto, el piroxicam debe ser evitado durante el tercer trimestre del embarazo.

La inhibición de la síntesis de la prostaglandina podría afectar negativamente el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo luego del uso de inhibidores de la síntesis de la prostaglandina en la primera etapa del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de la prostaglandina ha demostrado generar un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación.

Si se usa durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con piroxicam deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

El alcohol bencílico puede cruzar la placenta. Ver sección Precauciones generales.

## **Lactancia**

Se ha determinado la presencia del piroxicam en la leche materna durante condiciones de dosificación inicial y a largo plazo (52 días). El piroxicam apareció en la leche materna en cerca de 1% a 3% de la concentración plasmática materna. No se presentó acumulación del piroxicam en la leche con respecto a la del plasma durante el tratamiento. No se recomienda el uso de piroxicam en madres lactantes, ya que no se ha establecido la seguridad clínica.

## **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

En general, piroxicam es bien tolerado. Los síntomas gastrointestinales son los efectos secundarios más frecuentes, pero en la mayoría de los casos no interfieren con el curso terapéutico.

Las evaluaciones objetivas de la apariencia de la mucosa gástrica y la pérdida de sangre intestinal muestran que 20 mg/día de piroxicam administrados en dosis diarias única o divididas es mucho menos irritante para el tubo digestivo que el ácido acetilsalicílico.

*Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:* Anemia, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

*Trastornos del sistema inmunitario:* Anafilaxia, enfermedad del suero.

*Trastornos metabólicos y nutricionales:* Anorexia, hiperglucemia, hipoglucemia, retención de líquidos.

*Trastornos psiquiátricos:* Depresión, alteraciones del sueño, alucinaciones, insomnio, confusión mental, alteraciones en el estado de ánimo, nerviosismo.

*Trastornos del sistema nervioso:* Meningitis aséptica, mareo, cefalea, parestesia, somnolencia, vértigo.

*Trastornos oculares:* Visión borrosa, irritación ocular, inflamación ocular.

*Trastornos del oído y laberinto:* Deterioro de la audición, tinnitus.

*Trastornos cardíacos:* Palpitaciones.

*Trastornos vasculares:* Vasculitis, hipertensión.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:* Broncoespasmo, disnea, epistaxis.

*Trastornos gastrointestinales:* Molestia abdominal, dolor abdominal estreñimiento, diarrea, molestia epigástrica, flatulencia, gastritis, hemorragia gastrointestinal (incluida hematemesis y melena), indigestión, náusea, pancreatitis, perforación, estomatitis, ulceración, vómito (Ver sección Precauciones generales, Efectos gastrointestinales (GI)).

*Trastornos hepato biliares:* Hepatitis mortal, ictericia.

*Trastornos del sistema reproductor y de las mamas:* Reducción de la fertilidad femenina.

*Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:* Alopecia, angioedema, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, púrpura no trombocitopénica (Henoch-Schönlein), onicolisis, reacciones fotoalérgicas, prurito, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell), urticaria, reacciones con vesículas o ampollas (Ver sección Precauciones generales, Reacciones cutáneas).

*Trastornos renales y urinarios:* Síndrome nefrótico, glomerulonefritis, nefritis intersticial, insuficiencia renal.

*Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:* Edema (sobre todo de los tobillos), reacciones adversas locales (sensaciones ardorosas) o daño tisular (formación de absceso estéril, necrosis de tejido adiposo) en el sitio de inyección, malestar, dolor transitorio con la inyección.

## 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

### *Ácido acetilsalicílico:*

Como ocurre con otros AINEs, no se recomienda el uso de piroxicam junto con el ácido acetilsalicílico ni el uso concomitante de dos AINEs porque los datos que se tienen no sirven para demostrar que la combinación produzca mayor mejoría que la alcanzada con el medicamento solo y sí aumenta el potencial de reacciones adversas.

Los estudios en seres humanos muestran que la administración concomitante de piroxicam y ácido acetilsalicílico disminuye los niveles plasmáticos de piroxicam a cerca del 80% de los valores normales.

El piroxicam interfiere con el efecto antiplaquetario de la aspirina en dosis bajas, por lo que puede interferir con el tratamiento profiláctico de la aspirina en el caso de enfermedades CV.

### *Anticoagulantes:*

Se ha informado de unos pocos casos de hemorragia cuando se administró piroxicam a pacientes en tratamiento con anticoagulantes de tipo cumarínico. Los pacientes deben vigilarse de cerca si se administran juntos piroxicam y anticoagulantes orales al mismo tiempo.

El piroxicam, como otros AINEs, disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe tenerse presente cuando se midan los tiempos de sangrado.

### *Antiácidos:*

La administración concomitante de antiácidos no tiene efecto en los niveles plasmáticos de piroxicam.

### *Antihipertensivos, incluidos diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de la angiotensina II (AIIA) y $\beta$ -bloqueadores:*

Los AINEs disminuyen la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos incluidos inhibidores de la ECA, AIIA y  $\beta$ -bloqueadores. En pacientes con disfunción renal (p. ej., pacientes deshidratados o ancianos con función renal comprometida), la administración concomitante de un inhibidor de la ECA o un AIIA y/o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluso es posible el desarrollo de insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible.

La aparición de estas interacciones debe considerarse en pacientes que toman piroxicam con un inhibidor de la ECA o un AIIA y/o diuréticos. Por lo tanto, la administración concomitante de estos fármacos debe hacerse con precaución, sobre todo en pacientes ancianos. Los pacientes deben hidratarse en forma adecuada y hay que valorar la necesidad de vigilar la función renal cuando se inicia el tratamiento concomitante y luego, en forma periódica.

### *Glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina):*

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, disminuir la velocidad de filtración glomerular (GFR) y aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos. La administración concomitante de digoxina o digitoxina no tiene efecto en los niveles plasmáticos de piroxicam o de ninguno de los fármacos.

### *Cimetidina:*

Los resultados de dos estudios separados indican un ligero aumento en la absorción de piroxicam después de la administración de cimetidina, pero sin cambios significativos en los parámetros de eliminación. La cimetidina aumenta el área bajo la curva ( $AUC_{0-120\text{ h}}$ ) y la  $C_{\text{max}}$  de piroxicam en cerca de 13% a 15%. Las constantes del índice de eliminación y la vida media no muestran diferencias

significativas. Es improbable que el pequeño aumento, pero significativo en la absorción tenga importancia clínica.

*Colestiramina:*

Está demostrado que la colestiramina disminuye la vida media y aumenta la eliminación del piroxicam oral. Para minimizar esta interacción, es prudente administrar el piroxicam por lo menos 2 horas antes o 6 horas después de la colestiramina.

*Corticoesteroides:*

Mayor riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

*Ciclosporina:*

Aumento en el riesgo de nefrotoxicidad.

*Litio y otros agentes que se unen con proteínas:*

El piroxicam tiene un alto índice de unión con proteínas, por lo que puede esperarse que desplace otros fármacos unidos con proteínas. El médico debe vigilar de cerca de los pacientes para detectar la necesidad de cambiar las dosis cuando se administre piroxicam a personas que reciben fármacos con alta unión a proteínas. Hay informes de que los AINEs, incluido el piroxicam, aumentan los niveles plasmáticos del litio en estado estable. Se recomienda vigilar estos niveles cuando se inicie, ajuste y suspenda el piroxicam.

*Metotrexato:*

Cuando el metotrexato se administra simultáneamente con AINEs, incluyendo el piroxicam, los AINEs pueden disminuir la eliminación de metotrexato, lo que genera aumentos de los niveles plasmáticos de este último. Se recomienda precaución, especialmente en pacientes que reciben dosis altas de metotrexato.

*Tacrolimus:*

Posible aumento en el riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con tacrolimus.

## **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

El piroxicam, como otros AINEs, disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado.

Anticuerpos antinúcleo positivos, elevaciones reversibles del nitrógeno uréico sanguíneo (BUN) y creatinina, descenso de hemoglobina y hematocrito no relacionados con hemorragia gastrointestinal evidente, aumento en los niveles de las transaminasas, pérdida de peso, aumento de peso.

Los pacientes bajo tratamiento a largo plazo con AINEs deben monitorear periódicamente su biometría y su perfil químico.

Feldene deberá ser discontinuado en caso de que, un signo clínico y un síntoma relacionado con algún trastorno del hígado o riñón se desarrolle, si ocurre una manifestación sistémica (p. ej. eosinofilia, exantema, etc.), o si las pruebas anormales del hígado persisten o empeoran.

## **12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD**

Se han realizado estudios de toxicidad subaguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos, con dosis que variaron entre 0.3 mg/Kg. al día a 25 mg/Kg. al día. Esta última dosis es casi 90 veces el nivel de dosis recomendado en humanos. La única alteración observada fue la que tiene una relación característica con la toxicología animal de los antiinflamatorios no esteroideos, o sea la necrosis



papilar renal y lesiones gastrointestinales. Con respecto a esta última, el mono mostró ser bastante resistente a este efecto y el perro fue inusualmente sensible.

En función del mecanismo de acción, el uso de los AINEs, incluidos el piroxicam, puede retrasar o evitar la ruptura de folículos ováricos, que se ha asociado con la infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que se encuentran bajo investigación de infertilidad, se debería tener en cuenta la discontinuación de los AINEs, incluidos el piroxicam.

### **13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Los efectos indeseables pueden minimizarse si se usa la dosis efectiva mínima durante el menor tiempo para controlar los síntomas.

#### *Artritis reumatoide, osteoartritis (artrosis, enfermedad articular degenerativa), espondilitis anquilosante*

La dosis inicial recomendada es 20 mg como dosis diaria única. La mayoría de los pacientes se mantiene con 20 mg al día. Un grupo relativamente pequeño de pacientes puede mantenerse con 10 mg al día. (Ver sección Precauciones generales, Efectos gastrointestinales (GI)).

#### *Gota aguda*

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para gota aguda cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar gota aguda en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI serios (ver sección Precauciones generales). El tratamiento debe iniciarse con una dosis única de 40 mg, seguida de 40 mg diario durante los 4 a 6 días siguientes, ya sea como dosis única o en dosis divididas. El piroxicam no está indicado para el tratamiento de la gota a largo plazo.

#### *Trastornos músculo-esqueléticos agudos*

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para trastornos musculoesqueléticos agudos cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar trastornos musculoesqueléticos agudos en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI serios (ver sección Precauciones generales). El tratamiento debe iniciarse con 40 mg al día durante los primeros dos días, ya sea en dosis única o en dosis divididas. Durante el resto del período terapéutico de 7 a 14 días, la dosis debe reducirse a 20 mg diarios.

#### *Dolor post-operatorio y post-traumático*

La dosis recomendada es 20 mg en dosis diaria única.

#### *Dismenorrea*

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para la dismenorrea cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar dismenorrea en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI serios (ver sección Precauciones generales). El tratamiento de la dismenorrea primaria se comienza en cuanto aparezcan los primeros síntomas, con una dosis inicial recomendada de 40 mg como dosis diaria única durante los primeros dos días. Después, el tratamiento puede continuarse con una dosis única diaria de 20 mg los siguientes uno a tres días, según sea necesario.

### **Uso en niños**

#### Artritis reumatoide juvenil (ARJ)

Las dosis recomendadas para niños con ARJ se basan en el peso corporal:

Peso (Kg.)	Dosis (mg)
Menos de 15	5
16 a 25	10
26 a 45	15
Más de 46	20

El fármaco debe administrarse una vez al día.

### **Administración**

#### *Intramuscular*

El piroxicam intramuscular es adecuado para el tratamiento inicial de padecimientos agudos o exacerbaciones de padecimientos crónicos. Para la continuación del tratamiento, se aconseja el empleo de las cápsulas o de las tabletas dispersables. La dosis intramuscular del piroxicam es idéntica a la dosificación oral del mismo.

La inyección intramuscular del piroxicam se debe aplicar siguiendo una técnica aséptica en un músculo relativamente grande. El lugar recomendado es el cuadrante superior externo de la nalga (es decir, el glúteo mayor). Igual que sucede con todas las inyecciones intramusculares, la aspiración previa a la inyección es necesaria para evitar la inyección inadvertida del medicamento en un vaso sanguíneo.

#### *Administración combinada con otras formulaciones de piroxicam*

La dosis diaria total de piroxicam no debe exceder la dosis diaria máxima recomendada que se mencionó antes.

### **14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

En caso de sobredosis con piroxicam, está indicado el tratamiento de apoyo y sintomático. Los estudios indican que la administración de carbón activado puede reducir la absorción y reabsorción de piroxicam, lo que disminuye la cantidad total del fármaco activo disponible.

Aunque no hay estudios hasta ahora, es probable que la hemodiálisis no sea útil para intensificar la eliminación de piroxicam, ya que el fármaco tiene un alto porcentaje de unión con proteínas.

### **15. PRESENTACIONES**

Caja con 2 ampolletas con 2 mL (40 mg/2 mL).

### **16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 30 °C y en lugar seco.

### **17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para el profesional de la salud

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

Su venta requiere receta médica.

No se use en el embarazo y la lactancia, ni en menores de 12 años.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y [MEX.AEReporting@pfizer.com](mailto:MEX.AEReporting@pfizer.com) ó a la línea Pfizer 01 800 401 2002.

### **18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

**PFIZER, S.A. DE C.V.**

Km. 63 Carretera México-Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México, México.

**19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO**

**Registro Número SSA:** 439M86 SSA IV  
®Marca Registrada

**Clave de IPP:** 183300415D0204  
**Fecha de aprobación:** 24-Ene-2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>PCO que revisó:</b>	Janahara Howard
<b>Fecha de revisión:</b>	29-Oct-2018
<b>Médico que revisó :</b>	Georgina Chi
<b>Fecha de revisión:</b>	25-Oct-2018
<b>Referencia:</b>	CDS 15/Ago/18
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización de CDS en los rubros: 7.Precauciones generales y 17.Leyendas de protección

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

### **FELDENE®** Piroxicam Solución 20 mg/mL

#### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Feldene®

#### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Piroxicam.

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

##### Solución

Cada ampolleta de 2 mL contiene:

<i>Piroxicam</i>	40 mg
Vehículo c.p.b	2 mL

---

#### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El piroxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) indicado para diversas condiciones que requieren actividad antiinflamatoria y/o analgésica, como artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, osteoartritis (artrosis, enfermedad articular degenerativa), espondilitis anquilosante, trastornos músculo-esqueléticos agudos, gota aguda, dolor post-operatorio o después de un traumatismo agudo, en el tratamiento de la dismenorrea primaria en pacientes de 12 años de edad o más y para el alivio de fiebre y dolor relacionados con la inflamación de la vía respiratoria superior.

#### 5. CONTRAINDICACIONES

Piroxicam está contraindicado en:

- Pacientes con historia de úlcera gastrointestinal, sangrado o perforación.
- Pacientes con úlcera péptica activa.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al piroxicam o a cualquiera de los excipientes. Es posible la sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros AINEs. El piroxicam no debe administrarse a pacientes en los que la ácido acetilsalicílico y otros AINEs induzcan síntomas de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria.
- Tratamiento de dolor perioperatorio después de injerto para revascularización coronaria.
- Pacientes con insuficiencia renal y hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Embarazo, lactancia y en menores de 12 años.

#### 6. PRECAUCIONES GENERALES

Debe evitarse el uso concomitante de piroxicam con otros AINEs sistémicos que no sean aspirina incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede aumentar la frecuencia de úlceras y sangrados gastrointestinales.

##### **Efectos cardiovasculares**

Los AINEs pueden causar un incremento en el riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares (CV) graves, infarto al miocárdico y eventos vasculares cerebrales, que pueden ser mortales. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo los pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV corren un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. Para minimizar el riesgo potencial de cualquier episodio CV en pacientes tratados con piroxicam, debe usarse la dosis efectiva mínima durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben mantenerse alerta ante el desarrollo de estos eventos, incluso en ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben estar informados sobre los signos y síntomas de toxicidad CV grave y las medidas que deben tomar en caso que aparecieran (ver sección Contraindicaciones).

### **Hipertensión**

Como con todos los AINEs, piroxicam puede conducir al inicio de hipertensión o agravación de hipertensión pre-existente, cualquiera de las cuales puede contribuir a una mayor incidencia de episodios CV. Los AINEs, incluido piroxicam, deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión. La presión sanguínea debe vigilarse de cerca durante el inicio del tratamiento con piroxicam y durante todo el curso terapéutico.

### **Retención de líquido y edema**

Como con otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se observan retención de líquido y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el piroxicam. Por lo tanto, el piroxicam debe usarse con cuidado en pacientes con función cardíaca comprometida y otros trastornos que predisponen a la retención de líquidos o se agravan por ésta. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deben vigilarse de cerca.

### **Efectos gastrointestinales (GI)**

Los AINEs, incluido piroxicam, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves que incluyen inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. La administración de dosis de más de 20 mg por día conlleva un aumento en el riesgo de efectos colaterales gastrointestinales. La evidencia de estudios observacionales sugiere que piroxicam puede estar asociado con un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave, relativa a otros AINEs. Cuando se produce sangrado o ulceración GI en pacientes que reciben piroxicam, debe suspenderse el tratamiento. Los pacientes con mayor riesgo de presentar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los ancianos, personas con enfermedad CV, pacientes que usan corticoesteroides, medicamentos antiplaquetarios (como el ácido acetilsalicílico), e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina concomitantemente, pacientes que ingieren alcohol o pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como úlceras, sangrado GI o trastornos inflamatorios. Por lo tanto, el piroxicam debe usarse con precaución en estos pacientes (Ver secciones Contraindicaciones y Dosis y vía de administración).

### **Efectos renales**

En algunos casos raros, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis renal de prostaglandinas, las cuales ayudan a mantener la perfusión renal en personas con descenso del flujo sanguíneo renal y el volumen sanguíneo. En estos pacientes, la administración de un AINE puede desencadenar la descompensación renal manifiesta, que suele ir seguida de recuperación hasta el estado previo al tratamiento cuando se suspende la administración de un AINE. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal manifiesta. Estos pacientes deben vigilarse con cuidado cuando reciben un AINE.

Hay que tener precaución cuando se inicia el tratamiento con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. También se recomienda cautela en personas con enfermedad renal (Ver sección Contraindicaciones).

A causa de la extensa excreción renal del piroxicam y sus productos de biotransformación, se debe considerar dar dosis más bajas de piroxicam en pacientes con deterioro de la función renal y someterlos a estrecha vigilancia (Ver secciones Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas).

### **Efectos hepáticos**

Piroxicam puede causar hepatitis mortal e ictericia. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si se presentan signos y síntomas clínicos indicativos del desarrollo de enfermedad hepática, o si tienen lugar manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), se debe interrumpir el tratamiento con piroxicam.

### **Reacciones cutáneas**

Hay informes de casos muy raros de reacciones cutáneas graves, algunas mortales, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica, con el uso de AINEs, incluido el piroxicam. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de estos fenómenos al principio del tratamiento, en la mayoría de los casos, el efecto adverso ocurrió en el primer mes de tratamiento. El piroxicam debe suspenderse ante la aparición de exantema, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

### **Efectos oftalmológicos**

Por los informes de hallazgos oculares adversos con los AINEs, se recomienda una evaluación oftalmológica a los pacientes que presenten molestias visuales durante el tratamiento con piroxicam.

### **Metabolizadores deficientes de los sustratos CYP2C9**

Pacientes de quienes se sabe o se sospecha que son metabolizadores deficientes de CYP2C9 con base en historia/experiencia previa con otros sustratos CYP2C9 deben recibir piroxicam con precaución, ya que pueden tener niveles en plasma anormalmente altos debido a la depuración metabólica reducida (Ver sección Farmacocinética y farmacodinamia, *Farmacogenética*).

### **Uso con anticoagulantes administrados por vía oral**

El uso concomitante de AINEs, incluido el piroxicam, con anticoagulantes administrados por vía oral aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y se deben administrar con precaución. Los anticoagulantes administrados por vía oral incluyen los del tipo warfarina/cumarina y aquellos de clase novedosa (por ejemplo, apixaban, dabigatran, rivaroxaban). Se deben monitorear los niveles de anticoagulación/INR en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

### **Generales**

Cuando se usa para el alivio del dolor e inflamación de la vía respiratoria superior, debe recordarse que los AINEs sólo son un tratamiento sintomático. Cuando se administra a pacientes con estas afecciones, debe considerarse el tratamiento antibiótico concomitante adecuado.

La solución de piroxicam para uso intramuscular contiene alcohol bencílico. Se ha relacionado el conservador alcohol bencílico con eventos adversos graves, como por ejemplo el "síndrome de jadeo" y la muerte en pacientes pediátricos. Si bien las dosis terapéuticas normales de este producto liberan cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente menores que la dosis informada de acuerdo con el síndrome de jadeo, no se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico que puede producir toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y la capacidad del hígado y de los riñones para metabolizar el alcohol bencílico. Los recién nacidos prematuros y con bajo peso al nacer son más propensos a desarrollar toxicidad. La cantidad de alcohol bencílico por cada mL de diluyente es de 20 mg.

### **Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas**

No se ha estudiado el efecto de piroxicam en la capacidad para conducir u operar maquinaria.

## 7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se use durante el embarazo y la lactancia.

### Embarazo

Aunque no se observaron efectos teratogénicos en pruebas con animales, no debe usarse piroxicam durante el embarazo. El piroxicam inhibe la síntesis y liberación de prostaglandinas mediante la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa. Este efecto, al igual que con otros AINEs, se relaciona con una mayor incidencia de distocia y retraso del parto en animales gestantes, cuando se continuó la administración del fármaco hasta el final del embarazo. También se sabe que los AINEs inducen el cierre prematuro del conducto arterioso en los lactantes. Por lo tanto, el piroxicam debe ser evitado durante el tercer trimestre del embarazo.

La inhibición de la síntesis de la prostaglandina podría afectar negativamente el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo luego del uso de inhibidores de la síntesis de la prostaglandina en la primera etapa del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de la prostaglandina ha demostrado generar un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación.

Si se usa durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con piroxicam deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

El alcohol bencílico puede cruzar la placenta. Ver sección Precauciones generales.

### Lactancia

Se ha determinado la presencia del piroxicam en la leche materna durante condiciones de dosificación inicial y a largo plazo (52 días). El piroxicam apareció en la leche materna en cerca de 1% a 3% de la concentración plasmática materna. No se presentó acumulación del piroxicam en la leche con respecto a la del plasma durante el tratamiento. No se recomienda el uso de piroxicam en madres lactantes, ya que no se ha establecido la seguridad clínica.

## 8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En general, piroxicam es bien tolerado. Los síntomas gastrointestinales son los efectos secundarios más frecuentes, pero en la mayoría de los casos no interfieren con el curso terapéutico.

Las evaluaciones objetivas de la apariencia de la mucosa gástrica y la pérdida de sangre intestinal muestran que 20 mg/día de piroxicam administrados en dosis diarias única o divididas es mucho menos irritante para el tubo digestivo que el ácido acetilsalicílico.

*Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:* Anemia, anemia aplásica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

*Trastornos del sistema inmunitario:* Anafilaxia, enfermedad del suero.

*Trastornos metabólicos y nutricionales:* Anorexia, hiperglucemia, hipoglucemia, retención de líquidos.

*Trastornos psiquiátricos:* Depresión, alteraciones del sueño, alucinaciones, insomnio, confusión mental, alteraciones en el estado de ánimo, nerviosismo.

*Trastornos del sistema nervioso:* Meningitis aséptica, mareo, cefalea, parestesia, somnolencia, vértigo.

*Trastornos oculares:* Visión borrosa, irritación ocular, inflamación ocular.

*Trastornos del oído y laberinto:* Deterioro de la audición, tinnitus.

*Trastornos cardíacos:* Palpitaciones.

*Trastornos vasculares:* Vasculitis, hipertensión.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:* Broncoespasmo, disnea, epistaxis.

*Trastornos gastrointestinales:* Molestia abdominal, dolor abdominal estreñimiento, diarrea, molestia epigástrica, flatulencia, gastritis, hemorragia gastrointestinal (incluida hematemesis y melena), indigestión, náusea, pancreatitis, perforación, estomatitis, ulceración, vómito (Ver sección Precauciones generales, Efectos gastrointestinales (GI)).

*Trastornos hepatobiliares:* Hepatitis mortal, ictericia.

*Trastornos del sistema reproductor y de las mamas:* Reducción de la fertilidad femenina.

*Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:* Alopecia, angioedema, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, púrpura no trombocitopénica (Henoch-Schönlein), onicolisis, reacciones fotoalérgicas, prurito, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell), urticaria, reacciones con vesículas o ampollas (Ver sección Precauciones generales, Reacciones cutáneas).

*Trastornos renales y urinarios:* Síndrome nefrótico, glomerulonefritis, nefritis intersticial, insuficiencia renal.

*Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:* Edema (sobre todo de los tobillos), reacciones adversas locales (sensaciones ardorosas) o daño tisular (formación de absceso estéril, necrosis de tejido adiposo) en el sitio de inyección, malestar, dolor transitorio con la inyección.

## **9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENÉRO**

### *Ácido acetilsalicílico:*

Como ocurre con otros AINEs, no se recomienda el uso de piroxicam junto con el ácido acetilsalicílico ni el uso concomitante de dos AINEs porque los datos que se tienen no sirven para demostrar que la combinación produzca mayor mejoría que la alcanzada con el medicamento solo y sí aumenta el potencial de reacciones adversas.

Los estudios en seres humanos muestran que la administración concomitante de piroxicam y ácido acetilsalicílico disminuye los niveles plasmáticos de piroxicam a cerca del 80% de los valores normales.

El piroxicam interfiere con el efecto antiplaquetario de la aspirina en dosis bajas, por lo que puede interferir con el tratamiento profiláctico de la aspirina en el caso de enfermedades CV.

### *Anticoagulantes:*

Se ha informado de unos pocos casos de hemorragia cuando se administró piroxicam a pacientes en tratamiento con anticoagulantes de tipo cumarínico. Los pacientes deben vigilarse de cerca si se administran juntos piroxicam y anticoagulantes orales al mismo tiempo.

El piroxicam, como otros AINEs, disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe tenerse presente cuando se midan los tiempos de sangrado.

### *Antiácidos:*

La administración concomitante de antiácidos no tiene efecto en los niveles plasmáticos de piroxicam.

*Antihipertensivos, incluidos diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de la angiotensina II (AIIA) y  $\beta$ -bloqueadores:*



Los AINEs disminuyen la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos incluidos inhibidores de la ECA, AIIA y  $\beta$ -bloqueadores. En pacientes con disfunción renal (p. ej., pacientes deshidratados o ancianos con función renal comprometida), la administración concomitante de un inhibidor de la ECA o un AIIA y/o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluso es posible el desarrollo de insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible.

La aparición de estas interacciones debe considerarse en pacientes que toman piroxicam con un inhibidor de la ECA o un AIIA y/o diuréticos. Por lo tanto, la administración concomitante de estos fármacos debe hacerse con precaución, sobre todo en pacientes ancianos. Los pacientes deben hidratarse en forma adecuada y hay que valorar la necesidad de vigilar la función renal cuando se inicia el tratamiento concomitante y luego, en forma periódica.

#### *Glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina):*

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, disminuir la velocidad de filtración glomerular (GFR) y aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos. La administración concomitante de digoxina o digitoxina no tiene efecto en los niveles plasmáticos de piroxicam o de ninguno de los fármacos.

#### *Cimetidina:*

Los resultados de dos estudios separados indican un ligero aumento en la absorción de piroxicam después de la administración de cimetidina, pero sin cambios significativos en los parámetros de eliminación. La cimetidina aumenta el área bajo la curva ( $AUC_{0-120\text{ h}}$ ) y la  $C_{\text{max}}$  de piroxicam en cerca de 13% a 15%. Las constantes del índice de eliminación y la vida media no muestran diferencias significativas. Es improbable que el pequeño aumento, pero significativo en la absorción tenga importancia clínica.

#### *Colestiramina:*

Está demostrado que la colestiramina disminuye la vida media y aumenta la eliminación del piroxicam oral. Para minimizar esta interacción, es prudente administrar el piroxicam por lo menos 2 horas antes o 6 horas después de la colestiramina.

#### *Corticoesteroides:*

Mayor riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

#### *Ciclosporina:*

Aumento en el riesgo de nefrotoxicidad.

#### *Litio y otros agentes que se unen con proteínas:*

El piroxicam tiene un alto índice de unión con proteínas, por lo que puede esperarse que desplace otros fármacos unidos con proteínas. El médico debe vigilar de cerca de los pacientes para detectar la necesidad de cambiar las dosis cuando se administre piroxicam a personas que reciben fármacos con alta unión a proteínas. Hay informes de que los AINEs, incluido el piroxicam, aumentan los niveles plasmáticos del litio en estado estable. Se recomienda vigilar estos niveles cuando se inicie, ajuste y suspenda el piroxicam.

#### *Metotrexato:*

Cuando el metotrexato se administra simultáneamente con AINEs, incluyendo el piroxicam, los AINEs pueden disminuir la eliminación de metotrexato, lo que genera aumentos de los niveles plasmáticos de este último. Se recomienda precaución, especialmente en pacientes que reciben dosis altas de metotrexato.

#### *Tacrolimus:*

Posible aumento en el riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con tacrolimus.

## **10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD**

Se han realizado estudios de toxicidad subaguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos, con dosis que variaron entre 0.3 mg/Kg. al día a 25 mg/Kg. al día. Esta última dosis es casi 90 veces el nivel de dosis recomendado en humanos. La única alteración observada fue la que tiene una relación característica con la toxicología animal de los antiinflamatorios no esteroideos, o sea la necrosis papilar renal y lesiones gastrointestinales. Con respecto a esta última, el mono mostró ser bastante resistente a este efecto y el perro fue inusualmente sensible.

En función del mecanismo de acción, el uso de los AINEs, incluidos el piroxicam, puede retrasar o evitar la ruptura de folículos ováricos, que se ha asociado con la infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que se encuentran bajo investigación de infertilidad, se debería tener en cuenta la discontinuación de los AINEs, incluidos el piroxicam.

## **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Los efectos indeseables pueden minimizarse si se usa la dosis efectiva mínima durante el menor tiempo para controlar los síntomas.

*Artritis reumatoide, osteoartritis (artrosis, enfermedad articular degenerativa), espondilitis anquilosante*

La dosis inicial recomendada es 20 mg como dosis diaria única. La mayoría de los pacientes se mantiene con 20 mg al día. Un grupo relativamente pequeño de pacientes puede mantenerse con 10 mg al día. (Ver sección Precauciones generales, Efectos gastrointestinales (GI)).

*Gota aguda*

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para gota aguda cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar gota aguda en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI serios (ver sección Precauciones generales). El tratamiento debe iniciarse con una dosis única de 40 mg, seguida de 40 mg diario durante los 4 a 6 días siguientes, ya sea como dosis única o en dosis divididas. El piroxicam no está indicado para el tratamiento de la gota a largo plazo.

*Trastornos músculo-esqueléticos agudos*

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para trastornos musculoesqueléticos agudos cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar trastornos musculoesqueléticos agudos en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI serios (ver sección Precauciones generales). El tratamiento debe iniciarse con 40 mg al día durante los primeros dos días, ya sea en dosis única o en dosis divididas. Durante el resto del período terapéutico de 7 a 14 días, la dosis debe reducirse a 20 mg diarios.

*Dolor post-operatorio y post-traumático*

La dosis recomendada es 20 mg en dosis diaria única.

*Dismenorrea*

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para la dismenorrea cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar dismenorrea en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI serios (ver sección Precauciones generales). El tratamiento de la dismenorrea primaria se comienza en cuanto aparezcan los primeros síntomas, con una dosis inicial recomendada de 40 mg como dosis diaria única durante los primeros

dos días. Después, el tratamiento puede continuarse con una dosis única diaria de 20 mg los siguientes uno a tres días, según sea necesario.

### Uso en niños

#### Artritis reumatoide juvenil (ARJ)

Las dosis recomendadas para niños con ARJ se basan en el peso corporal:

<b>Peso (Kg.)</b>	<b>Dosis (mg)</b>
Menos de 15	5
16 a 25	10
26 a 45	15
Más de 46	20

El fármaco debe administrarse una vez al día.

### **Administración**

#### *Intramuscular*

El piroxicam intramuscular es adecuado para el tratamiento inicial de padecimientos agudos o exacerbaciones de padecimientos crónicos. Para la continuación del tratamiento, se aconseja el empleo de las cápsulas o de las tabletas dispersables. La dosis intramuscular del piroxicam es idéntica a la dosificación oral del mismo.

La inyección intramuscular del piroxicam se debe aplicar siguiendo una técnica aséptica en un músculo relativamente grande. El lugar recomendado es el cuadrante superior externo de la nalga (es decir, el glúteo mayor). Igual que sucede con todas las inyecciones intramusculares, la aspiración previa a la inyección es necesaria para evitar la inyección inadvertida del medicamento en un vaso sanguíneo.

#### *Administración combinada con otras formulaciones de piroxicam*

La dosis diaria total de piroxicam no debe exceder la dosis diaria máxima recomendada que se mencionó antes.

## **12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

En caso de sobredosis con piroxicam, está indicado el tratamiento de apoyo y sintomático. Los estudios indican que la administración de carbón activado puede reducir la absorción y reabsorción de piroxicam, lo que disminuye la cantidad total del fármaco activo disponible.

Aunque no hay estudios hasta ahora, es probable que la hemodiálisis no sea útil para intensificar la eliminación de piroxicam, ya que el fármaco tiene un alto porcentaje de unión con proteínas.

## **13. PRESENTACIONES**

Caja con 2 ampollas con 2 mL (40 mg/2 mL).

## **14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para el profesional de la salud

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

Su venta requiere receta médica.

No se use en el embarazo y la lactancia, ni en menores de 12 años.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y [MEX.AEReporting@pfizer.com](mailto:MEX.AEReporting@pfizer.com) ó a la línea Pfizer 01 800 401 2002.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

**PFIZER, S.A. DE C.V.**

Km. 63 Carretera México-Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México, México.

**16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO**

**Registro Número SSA:** 439M86 SSA IV  
® Marca Registrada

**Clave de IPP:** 183300415D0204  
**Fecha de aprobación:** 24-Ene-2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>PCO que revisó:</b>	Janahara Howard
<b>Fecha de revisión:</b>	29-Oct-2018
<b>Médico que revisó :</b>	Georgina Chi
<b>Fecha de revisión:</b>	25-Oct-2018
<b>Referencia:</b>	CDS 15/Ago/18
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización de CDS en los rubros: 7.Precauciones generales y 17.Leyendas de protección