

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

piroxicam cifa 20 mg comprimidos dispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de piroxicam (DOE).

piroxicam20 mg

Excipientes, c.s.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos dispersables

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

piroxicam está indicado para el alivio sintomático de artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. Debido a su perfil de seguridad, (vea las secciones 4.2; 4.3, 4.4) piroxicam no es una opción de primera línea en la indicación de un antiinflamatorio no esteroideo.

La decisión de prescribir piroxicam debe basarse en una evaluación del riesgo global en cada paciente individual (ver las secciones 4.3, 4.4)

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento con piroxicam debe iniciarse por un médico con experiencia en la evaluación diagnóstica de las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas.

La dosis máxima recomendada es de 20mg/día.

Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis mínima efectiva durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas. El beneficio y la tolerabilidad del tratamiento deben ser revisados en 14 días. Si se considera necesario continuar el tratamiento, éste debe acompañarse de revisiones frecuentes.

Debido a que piroxicam se ha asociado a un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales, se debe considerar cuidadosamente la necesidad de su posible combinación con agentes gastroprotectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), especialmente en pacientes de edad avanzada.

Adultos:

La dosis inicial recomendada es de 20 mg, administrados en una dosis única diaria. La mayoría de los pacientes se mantienen con 20 mg al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis de mantenimiento de 10 mg al día.

Niños:

El uso de piroxicam no ha sido estudiado en niños, por lo que no se recomienda su uso en esta población.

Ancianos:

La farmacocinética de piroxicam no se altera en ancianos, por lo que no se considerará necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINEs, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Por lo tanto, en estos pacientes, se recomienda emplear la dosis efectiva más baja y la duración de tratamiento más corta.

Insuficiencia renal:

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan los AINEs en pacientes con insuficiencia renal. Así, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada deberá reducirse la dosis inicial. No deberá utilizarse piroxicam en pacientes con insuficiencia renal grave (ver apartados 4.3. Contraindicaciones y 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia hepática:

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de piroxicam en pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada, se aconseja adoptar precauciones con el uso de los AINEs en este tipo de pacientes. No deberá utilizarse piroxicam en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver apartado 4.3. Contraindicaciones).

Forma de administración

piroxicam cifa se administra por vía oral en forma farmacéutica de comprimidos dispersables. Los comprimidos dispersables de **piroxicam cifa** pueden ser ingeridos enteros con un poco de líquido o pueden ser dispersados en un mínimo de 50 ml de agua para su posterior deglución.

Administración Combinada

Además de las formas farmacéuticas orales (comprimidos dispersables, cápsulas duras y liofilizado oral), existen disponibles otras formas farmacéuticas: supositorios y solución inyectable intramuscular.

La administración combinada de las distintas formas farmacéuticas de piroxicam, no debe superar la dosis máxima diaria indicada anteriormente.

4.3. Contraindicaciones

- Cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal.
- Pacientes con antecedentes de alteraciones gastrointestinales que le predispongan a padecer trastornos hemorrágicos como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cánceres gastrointestinales o diverticulitis.
- Pacientes con úlcera péptica activa, trastorno inflamatorio gastrointestinal o hemorragia gastrointestinal.
- Uso concomitante con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2 y ácido acetilsalicílico a dosis analgésicas.
- Uso concomitante con anticoagulantes.
- Antecedentes de alergia grave a cualquier fármaco, en especial reacciones cutáneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis epidérmica tóxica.
- Hipersensibilidad al principio activo, antecedentes de reacciones cutáneas (independientemente de la gravedad) con piroxicam, AINEs u otros fármacos.

- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con disfunción hepática grave.
- Pacientes con disfunción renal grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Embarazo (en el tercer trimestre, ver apartado 4.6. Embarazo y lactancia).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos se pueden minimizar si se utilizan las dosis mínimas efectivas durante el periodo de tiempo más corto posible para el control de la sintomatología.

El beneficio clínico y la tolerabilidad deben ser reevaluados periódicamente, interrumpiéndose inmediatamente el tratamiento tras la primera aparición de reacciones cutáneas o eventos gastrointestinales relevantes.

Efectos Gastrointestinales (GI), riesgo de úlcera gastrointestinal, sangrado y perforación:

Los AINEs, como el piroxicam, pueden causar eventos gastrointestinales graves tales como hemorragias, ulceración, y perforación del estómago, del intestino delgado o del intestino grueso, que pueden ser mortales. Estos acontecimientos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de aviso en los pacientes tratados con AINEs.

La exposición de larga y corta duración a AINE presenta un incremento del riesgo de padecer eventos gastrointestinales graves. La evidencia procedente de estudios observacionales sugiere que piroxicam puede estar asociado con un riesgo elevado de padecer toxicidad gastrointestinal grave en relación a otros AINEs.

Los pacientes con factores de riesgo significativos de padecer eventos gastrointestinales graves únicamente serán tratados con piroxicam tras una minuciosa valoración (Ver sección 4.3 y más abajo). Se considerará la necesidad de terapia combinada con gastroprotectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Complicaciones Gastrointestinales Graves: Identificación de individuos de riesgo

El riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales graves aumenta con la edad. Edades superiores a 70 años están asociadas con un riesgo elevado de complicaciones. Debe evitarse la administración a pacientes mayores de 80 años.

Pacientes en tratamiento oral concomitante con corticoesteroides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico a dosis bajas, están expuestos a un riesgo incrementado de padecer complicaciones gastrointestinales graves (ver más abajo y sección 4.5). Al igual que con otros AINEs, para estos pacientes se debe considerar la combinación con agentes gastroprotectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Médico y paciente deberán permanecer alerta si aparece cualquier signo y síntoma de úlcera gastrointestinal y/o sangrado durante el tratamiento con piroxicam. Se debe informar a los pacientes para que comuniquen cualquier síntoma abdominal nuevo o inusual durante el tratamiento. Si se sospecha cualquier complicación gastrointestinal durante el tratamiento, éste deberá suspenderse inmediatamente y considerar una evaluación adicional clínica y del tratamiento.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de piroxicam.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con **piroxicam cinfa** si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Reacciones cutáneas:

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica crónica (NET) asociadas al uso de piroxicam cinfa.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con piroxicam cinfa debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo del SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de piroxicam cinfa, piroxicam cinfa no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

Reacciones de hipersensibilidad:

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Pacientes asmáticos en los que no se conoce la exposición y tolerancia al ácido acetilsalicílico y / o AINE, piroxicam debe utilizarse con precaución.

Efectos renales:

Al igual que el resto de los AINEs, piroxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de insuficiencia cardiaca grave, hipertensión, edema preexistente por cualquier otra razón y pacientes con enfermedad hepática o renal leve a moderada y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de piroxicam debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. Al suspender la administración del AINEs, se recupera el estado previo a la instauración del tratamiento.

Raramente, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar, y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de la prostaglandina renal, que juega un papel de apoyo en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal y volumen sanguíneo estén disminuidos. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, habitualmente tras la interrupción del AINE, el paciente se recupera y vuelve al estado previo al tratamiento. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir estas reacciones son aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Tales pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados cuando reciban un tratamiento con AINE.

Al inicio del tratamiento se debe tener precaución con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. Se recomienda también tener precaución en pacientes con enfermedad renal (ver apartado 4.3. Contraindicaciones).

Dada la elevada excreción renal de piroxicam y sus productos de biotransformación, se debe considerar administrar dosis más bajas de piroxicam en pacientes con la función renal deteriorada, y realizarles un cuidadoso seguimiento (ver secciones 4.2 Posología y forma de administración, 4.3. Contraindicaciones y 5.2. Propiedades farmacocinéticas).

Reacciones oculares:

En el caso de que en pacientes tratados con piroxicam se produzcan molestias oculares (edema palpebral, visión borrosa e irritación ocular) se recomienda su valoración por un oftalmólogo.

Generales:

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Como ocurre con otros AINEs, piroxicam puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver apartados 4.2. Posología y forma de administración y 4.3. Contraindicaciones).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como con otros AINEs debe evitarse la administración concomitante de piroxicam junto con el ácido acetilsalicílico (a dosis analgésicas), otros AINEs y otras formulaciones de piroxicam debido a que los datos disponibles no demuestran que estas combinaciones produzcan una mejoría mayor, mientras que la posibilidad de reacciones adversas aumenta, frente al piroxicam administrado en monoterapia (Ver sección 4.3). Los estudios clínicos han demostrado que el uso concomitante de piroxicam y ácido acetilsalicílico reduce la concentración plasmática de piroxicam hasta en un 80% de los valores normales.

Corticosteroides: aumentan el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal (Ver sección 4.4).

Anticoagulantes: los AINEs, incluido piroxicam, pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina. Por ello, deberá evitarse el uso concomitante de piroxicam con anticoagulantes como la warfarina (Ver sección 4.3).

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal (Ver sección 4.4).

Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se vigilen los niveles

de litio al iniciar, ajustar o interrumpir el tratamiento con piroxicam. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina): Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la filtración glomerular e incrementar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos. El tratamiento simultáneo con piroxicam y digoxina o digitoxina no modificó los niveles plasmáticos de uno u otro fármaco.

Sulfonilureas: Los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.

Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de piroxicam en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: piroxicam aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

Ciclosporina, tacrolimus: Su administración simultánea con los AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

Quinolonas: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.

Antihipertensivos, incluidos los diuréticos, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) o los betabloqueantes: Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementarse el deterioro de la función renal, incluyendo el riesgo de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, en aquellos pacientes con la función renal comprometida (p.ej.: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que tomen piroxicam con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deberán ser hidratados de forma adecuada y se deberá considerar realizar la monitorización de la función renal después del inicio del tratamiento concomitante, así como de forma periódica durante el tratamiento.

Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Fármacos altamente unidos a proteínas plasmáticas: piroxicam está altamente unido a las proteínas y por tanto, es de esperar que desplace a otros fármacos ligados a ellas. El médico deberá controlar cuidadosamente a los pacientes para hacer los cambios de dosis necesarios cuando administre piroxicam a pacientes en tratamiento con fármacos altamente unidos a las proteínas.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento (ver sección 5.3.).

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, piroxicam no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza piroxicam una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, piroxicam está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3)

Lactancia

Se detectó la aparición de piroxicam en leche materna al inicio y tras una administración prolongada (52 días), aunque en cantidades tan mínimas (1-3% de la concentración plasmática materna) que no son de esperar efectos indeseables en el lactante. No se produjo acumulación de piroxicam en la leche relacionada con la acumulación en plasma durante el tratamiento. No obstante, no se recomienda su uso durante la lactancia dado que la seguridad clínica no se ha establecido.

Fertilidad:

El uso de piroxicam, al igual que el resto de AINEs, puede reducir la fertilidad femenina y no se recomienda su uso en mujeres que pretendan quedarse embarazadas. En mujeres con dificultades para concebir o en las que se está realizando un estudio de infertilidad, deberá valorarse retirar el tratamiento con piroxicam.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

Dado que se pueden producir trastornos del sistema nervioso central como somnolencia o vértigo durante el tratamiento con piroxicam, la capacidad para conducir vehículos y/o manejar máquinas puede verse alterada en casos individuales.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos observados más frecuentemente son de tipo gastrointestinal. Pueden ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en ancianos (ver sección 4.4.). Se han comunicado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn (ver sección 4.4.).

La clasificación de la frecuencia de reacciones adversas sigue las siguientes categorías: Muy frecuentes ($>1/10$), Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$), Ocasionales o poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$), Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$), Muy raras ($<1/10.000$). Cuando no ha sido posible asignarle una categoría se describe como "frecuencia desconocida".

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Se han comunicado casos de anemia, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia aplásica y anemia hemolítica. Su frecuencia es desconocida. Se han producido ocasionalmente descensos de la hemoglobina y del hematocrito, no acompañados de hemorragia gastrointestinal evidente.

Trastornos del sistema inmunológico: Se han comunicado casos de reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia y "enfermedad del suero". Su frecuencia es desconocida.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Se han comunicado casos de alteraciones metabólicas, como hipoglucemia, hiperglucemia, cuya frecuencia es desconocida. Más frecuentemente se ha notificado anorexia. Se han comunicado casos de aumento o disminución de peso, pero su frecuencia es desconocida.

Trastornos psiquiátricos: Raramente pueden aparecer cuadros de depresión, nerviosismo, alucinaciones, alteraciones del humor, pesadillas, confusión mental. Más frecuentemente puede aparecer insomnio.

Trastornos del sistema nervioso: Raramente pueden aparecer parestesias, meningitis aséptica y vértigos. Ocasionalmente mareos y somnolencia, y más frecuentemente, cefaleas.

Trastornos oculares: Raramente puede aparecer edema palpebral, visión borrosa e irritaciones oculares. Con las exploraciones habituales por oftalmoscopia y con lámpara de hendidura no se han descubierto alteraciones oculares.

Trastornos del oído y del laberinto: Raramente puede haber tinnitus y disminución de la audición.

Trastornos cardíacos y vasculares: Edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca, se asocian al tratamiento con AINE de forma frecuente. También se han notificado las siguientes reacciones cuya frecuencia es desconocida: palpitaciones y vasculitis.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4.4).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Raramente puede aparecer disnea, broncoespasmo y epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: los efectos adversos que se encuentran con mayor frecuencia son: estomatitis, molestias epigástricas, gastritis, náuseas, vómitos, estreñimiento, molestias abdominales, flatulencia, diarrea, dolor abdominal y dispepsia. En la mayoría de los casos no requieren la suspensión del tratamiento. De forma poco frecuente puede aparecer ulceración y hemorragias gastrointestinales, (incluyendo hematemesis y melenas) y raramente perforación con piroxicam. En pacientes a riesgo este tipo de reacciones son más frecuentes (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

La administración prolongada de dosis superiores a 20 mg comporta un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales.

Se han comunicado casos de pancreatitis, cuya frecuencia es desconocida.

Trastornos hepatobiliares: Se han observado variaciones en diversos parámetros de la función hepática. Como con otros AINEs, algunos pacientes pueden presentar de forma ocasional aumentos de la cifra de transaminasas séricas durante el tratamiento con piroxicam. También se han comunicado casos de reacciones hepáticas graves, con ictericia, así como casos de hepatitis fulminante. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas de función hepática anormales persistieran o empeoraran, si aparecieran signos y síntomas compatibles con enfermedad hepática o si se produjeran manifestaciones sistémicas (p. ej. eosinofilia, exantema, etc.), deberá interrumpirse la administración de piroxicam.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raramente, se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4).

Raramente pueden aparecer cuadros de dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, púrpura no trombocitopénica (Henoch-Schönlein). De forma ocasional se ha observado exantema cutáneo y prurito. Se ha comunicado la aparición rara de onicolisis, alopecia y reacciones fotoalérgicas con el tratamiento. Como con otros AINEs, puede aparecer raramente urticaria y edema angioneurótico.

Trastornos renales y urinarios

Raramente, elevaciones reversibles del NUS (Nitrógeno Ureico Sanguíneo) y de la creatinina.

Muy raros: insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Exploraciones complementarias: Raramente pueden aparecer casos de anticuerpos ANA positivos en pacientes tratados con piroxicam.

4.9. Sobredosificación

En caso de producirse una sobredosificación con piroxicam, está indicado el tratamiento sintomático y de mantenimiento de las funciones vitales. Los estudios indican que la administración de carbón activado puede disminuir la absorción y reabsorción de piroxicam, reduciendo así la cantidad total de fármaco activo disponible.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

piroxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que posee propiedades analgésicas y antipiréticas. Tanto el edema como el eritema, la proliferación hística, la fiebre y el dolor pueden ser inhibidos en los animales de laboratorio mediante la administración de piroxicam, que es eficaz independientemente de la etiología de la inflamación. Aunque su mecanismo de acción no está plenamente aclarado, estudios independientes, tanto *in vitro* como *in vivo*, han demostrado que piroxicam actúa en diversos puntos de la respuesta inmunitaria e inflamatoria humana por:

- Inhibición de la síntesis de prostanoides, incluidas las prostaglandinas, por inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa.
- Inhibición de la agregación neutrofilica.
- Inhibición de la migración de polimorfonucleares y monocitos a la zona inflamada.
- Inhibición de la liberación de enzimas lisosómicas por los leucocitos estimulados.
- Inhibición de la producción de aniones superóxido por los neutrófilos.
- Disminución de la producción de factor reumatoide, tanto sistémico como en el líquido sinovial, en los pacientes con artritis reumatoide seropositiva.

Se ha demostrado que piroxicam no actúa por estimulación del eje hipofisoadrenal. Los estudios *in vitro* no han descubierto efectos negativos sobre el metabolismo del cartílago.

En los estudios clínicos, piroxicam fue eficaz como analgésico en el dolor de diversa etiología (dolor postraumático, dolor posepsiotomía y dolor postoperatorio). El comienzo de la analgesia es rápido.

En la dismenorrea primaria, la concentración aumentada de prostaglandinas provoca una hipercontractilidad uterina, causante de isquemia uterina y dolor. Como potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, piroxicam disminuye la hipercontractilidad del miometrio y es eficaz en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

piroxicam se absorbe bien tras su administración oral. Si se administra por vía oral junto con alimentos, se produce una breve disminución de la velocidad de absorción, pero no de su amplitud.

La semivida plasmática en el hombre es aproximadamente de 50 horas y las concentraciones plasmáticas estables se mantienen con una administración única al día. El tratamiento continuo con 20 mg/día durante periodos de un año, produce concentraciones plasmáticas similares a las observadas tras alcanzar por primera vez el estado estable.

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales para las dosis de 10 y 20 mg, y en el caso de los comprimidos dispersables generalmente alcanzan el máximo 0.5-3 horas después de la administración. Una dosis única de 20 mg por lo general produce niveles máximos de 1.5-2 µg/mL, mientras que las concentraciones plasmáticas de la sustancia tras la ingestión diaria repetida de 20 mg de piroxicam, suelen estabilizarse entre 3-8 µg/mL. La mayoría de los pacientes alcanzan niveles plasmáticos estables a los 7-12 días.

El tratamiento con dosis de choque de 40 mg diarios durante los 2 primeros días, seguida de 20 mg diarios, permite alcanzar un elevado porcentaje (aproximadamente el 76%) de concentraciones estables después de la segunda dosis. Los niveles del estado estable, el área bajo la curva y la semivida de eliminación son similares a los obtenidos con un tratamiento de 20 mg diarios.

piroxicam se metaboliza ampliamente, excretándose sin modificar por la orina y heces menos del 5% de la dosis diaria. Una importante vía metabólica es la hidroxilación del anillo piridil de la cadena lateral de piroxicam, seguida de la conjugación con el ácido glucurónico y eliminación urinaria.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad subaguda, aguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos. La patología observada con mayor frecuencia fue la que acompaña típicamente a los estudios de toxicología animal con antiinflamatorios, es decir, necrosis papilar renal y lesiones gastrointestinales.

En animales, los estudios sobre la reproducción no pusieron de manifiesto ningún deterioro de la fertilidad.

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha resultado en un incremento de pérdidas pre- y post-implantación y de la letalidad embrio-fetal. Además, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico de la gestación, se ha comunicado un aumento de la incidencia de varias malformaciones, incluidas las de tipo cardiovascular.

La toxicidad en el tracto gastrointestinal se incrementó en hembras en su último trimestre de gestación en comparación con las hembras no gestantes o que estaban en sus primeros meses de gestación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, hidrógeno fosfato de calcio dihidrato, almidón de maíz, carboximetilalmidón de sodio, estearil fumarato sódico, estearato magnésico, talco.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No son necesarias condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister PVC-PVDC/ aluminio. Envase conteniendo 20 comprimidos dispersables.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Antes de ingerirse, el comprimido debe dejarse disgregar, si es necesario mediante una ligera agitación, en medio vaso de agua. También puede ingerirse entero, con abundante líquido. Cuando sea preciso, el comprimido puede dividirse en dos rompiéndolo por la ranura.

Debe tomarse durante o inmediatamente después del desayuno o de una comida principal.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS CINFA, S.A.
Olaz-Chipi, 10 - Polígono Ind. Areta
31620 - HUARTE-PAMPLONA (Navarra)
España

8. FECHA DE AUTORIZACIÓN

Agosto 2012