

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Piroxicam Sintofarm 20 mg, supozitoare

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține piroxicam 20 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare sub formă de torpilă, cu suprafață netedă, onctuoasă, de culoare alb-gălbuie, fără miros.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Piroxicam este indicat pentru ameliorarea simptomelor de osteoartrită, poliartrită reumatoidă sau spondilită anchilozantă.

Dacă este indicat un AINS, piroxicam nu este o opțiune de primă intenție terapeutică, datorită profilului de siguranță (vezi pct. 4.2, 4.3. și 4.4).

Decizia de a prescrie piroxicam trebuie să fie luată în funcție de evaluarea riscului global al fiecărui pacient (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Prescrierea tratamentului cu piroxicam trebuie inițiată de către un medic cu experiență în evaluarea diagnosticului și tratamentului pacienților cu boli reumatice inflamatorii sau degenerative.

Doza maximă zilnică recomandată este de 20 mg.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Beneficiul și tolerabilitatea tratamentului trebuie reevaluate în decurs de 14 zile. Dacă se consideră necesară continuarea tratamentului, acesta va fi reevaluat frecvent.

Deoarece a fost demonstrată asocierea piroxicamului cu un risc crescut de complicații gastro-intestinale, trebuie luată în considerare necesitatea terapiei asociate cu medicamente gastro-protectoare (de exemplu: misoprostol sau inhibitori de pompă protonică), în special la pacienții în vârstă.

### 4.3 Contraindicații

- antecedente de ulcerații, hemoragii sau perforații gastro-intestinale;
- antecedente de tulburări gastro-intestinale care predispun la tulburări hemoragice, cum sunt colita ulcerativă, boala Chron, cancerul gastro-intestinal sau diverticulita;
- pacienți cu ulcer peptic activ, tulburări gastro-intestinale inflamatorii sau hemoragii gastro-intestinale;
- utilizarea concomitentă cu alte AINS, inclusiv AINS COX-2 selective și acid acetilsalicilic în doze analgezice;
- utilizarea concomitentă cu medicamente anticoagulante;
- antecedente de reacție alergică gravă de orice tip, în special reacții cutanate, cum sunt eritemul polimorf, sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică;
- hipersensibilitate la substanța activă, reacții cutanate anterioare (indiferent de severitate) la piroxicam, alte AINS și alte medicamente sau la oricare dintre excipienți;
- insuficiență hepatică sau renală severe;
- ultimele 4 luni de sarcină;
- copii cu vârsta sub 15 ani;
- insuficiență cardiacă severă.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinale, prezentate mai jos).

Beneficiul clinic și tolerabilitatea trebuie reevaluate periodic, iar tratamentul trebuie imediat întrerupt la prima apariție a reacțiilor cutanate sau a evenimentelor gastro-intestinale relevante.

#### ***Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare***

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru piroxicam.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu piroxicam numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

#### **Efecte gastro-intestinale, risc de ulcerații, hemoragii și perforații gastro-intestinale.**

AINS, inclusiv piroxicam, pot determina evenimente gastro-intestinale grave, inclusiv hemoragii, ulcerații și perforarea stomacului, intestinului subțire sau intestinului gros, care pot fi letale. Aceste evenimente adverse grave pot să apară în orice moment, cu sau fără simptome de avertizare, la pacienți tratați cu AINS.

Expunerea la AINS cu durată de acțiune lungă sau scurtă poate avea un risc crescut de evenimente gastro-intestinale grave. Date din studiile observaționale sugerează faptul că piroxicamul poate fi asociat cu un risc mare de toxicitate gastro-intestinală gravă, comparativ cu alte AINS. Pacienții cu factori semnificativi de risc pentru evenimente gastro-intestinale grave trebuie tratați cu piroxicam doar după evaluare atentă (vezi pct 4.3 și mai jos).

Trebuie luată în considerare cu atenție posibilitatea necesității terapiei asociate cu medicamente gastro-protectoare (de exemplu: misoprostol sau inhibitori de pompă protonică) (vezi pct. 4.2).

### **Complicații gastro-intestinale grave** **Identificarea persoanelor cu risc**

Riscul de a avea complicații gastro-intestinale grave crește cu vârsta. Vârsta peste 70 de ani se asociază cu un risc mare de apariție a complicațiilor. Trebuie evitată administrarea la pacienți cu vârsta peste 80 de ani.

Pacienții care utilizează concomitent corticosteroizi pe cale orală, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic în doze mici, au un risc crescut de complicații gastro-intestinale grave (vezi mai jos și pct. 4.5). Similar altor AINS, trebuie luată în considerare utilizarea piroxicam în asociere cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei protonice), la pacienți cu risc.

Pacienții și medicii trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de ulceratii și/sau hemoragii gastrointestinale în timpul tratamentului cu piroxicam.

Pacienților trebuie să li se ceară să raporteze orice simptom abdominal nou sau neobișnuit în timpul tratamentului cu piroxicam. Dacă este suspectată o complicație gastro-intestinală în timpul tratamentului, administrarea de piroxicam trebuie întreruptă imediat și trebuie luate în considerare o evaluare clinică suplimentară și tratamentul adecvat.

### **Reacții cutanate**

În asociere cu utilizarea AINS au fost raportate foarte rar reacții adverse grave, câteva fatale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Date din studiile observaționale sugerează faptul că utilizarea piroxicam poate fi asociată cu un risc mai mare de reacții cutanate grave decât alte AINS non-oxicamice. Pacienții prezintă cel mai mare risc de apariție al acestor reacții la începutul tratamentului, debutul reacției apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Tratamentul cu piroxicam trebuie întrerupt la prima apariție a eritemului cutanat, leziunilor mucoase sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

La începutul tratamentului se impun controlul diurezei și supravegherea funcției renale la pacienții cu insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică sau renală cronică ușoare-moderate, la cei tratați cu diuretice, la cei cu hipovolemie după intervenții chirurgicale majore și la vârstnici.

## **4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni**

Similar altor AINS, trebuie evitată utilizarea piroxicamului în asociere cu acidul acetilsalicilic sau utilizarea concomitentă cu alte AINS, inclusiv alte formulări de piroxicam, deoarece nu există date adecvate care să demonstrează că asemenea asocieri determină o îmbunătățire mai mare decât cea obținută doar cu piroxicam; în plus, posibilitatea de apariție a reacțiilor adverse este crescută (vezi pct. 4.4). Studiile la om au demonstrat că utilizarea concomitentă a piroxicamului și acidului acetilsalicilic reduce concentrația plasmatică de piroxicam la aproximativ 80% din valoarea normală.

Corticosteroizi: risc crescut de ulceratii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4)

Medicamente anticoagulante: AINS, inclusiv piroxicam, pot intensifica efectul medicamentelor anticoagulante, cum ar fi warfarina. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă a piroxicamului cu anticoagulante, cum este warfarina (vezi pct. 4.3).

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

În cazul administrării concomitente, piroxicamul scade excreția renală a litiului, cu creșterea litemiei, eventual până la valori toxice. Dacă asocierea nu poate fi evitată, este necesară supravegherea strictă a litemiei și adaptarea dozei de litiu în timpul asocierii și după întreruperea administrării antiinflamatorului nesteroidian.

Asociat cu metotrexat (în doze mai mari de 15 mg/săptămână), piroxicamul scade clearance-ul renal și, consecutiv, crește toxicitatea citostaticului.

Asocierea cu diuretice sau cu inhibitori ai enzimei de conversie poate provoca insuficiență renală acută la pacienții deshidratați; acest efect este atribuit provocării unui deficit local de prostaglandine, respectiv lipsei efectului vasodilatator benefic al acestora. În asemenea situații, sunt necesare hidratarea bolnavului și supravegherea funcției renale la începutul tratamentului. Piroxicamul scade eficacitatea medicamentelor antihipertensive, inclusiv blocante beta-adrenergice, utilizate concomitent, datorită inhibării sintezei prostaglandinelor și retenției hidrosaline.

Asocierea cu ciclosporina mărește riscul nefrotoxicității.

În cazul administrării concomitente cu zidovudina, există risc de toxicitate asupra liniei eritrocitare (acțiune asupra reticulocitelor), cu anemie severă, care apare la 8 zile după începutul tratamentului cu antiinflamator nesteroidian. Se impune controlul reticulocitelor timp de 8-15 zile.

Piroxicamul poate micșora eficacitatea dispozitivelor anticoncepționale intrauterine.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### *Sarcină*

La om nu au fost semnalate efecte teratogene.

Administrarea în ultimele 4 luni de sarcină poate să determine efecte toxice cardio-circulatorii, pulmonare și renale (hipertensiune pulmonară, închiderea prematură a canalului arterial, insuficiență renală) la făt. Administrarea la sfârșitul sarcinii poate prelungi timpul de sângerare la mamă și la copil. Aceste fenomene sunt comune tuturor inhibitorilor sintezei de prostaglandine și impun evitarea administrării lor în ultimele 4 luni de sarcină. Dacă este absolut necesar, piroxicamul se va administra numai în primele 5 luni de sarcină, cu precauție și numai după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

##### *Alăptare*

Piroxicamul se excretă în cantități mici în laptele matern. În timpul alăptării se impune evitarea administrării piroxicamului.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Conducătorii auto și cei care folosesc utilaje trebuie preveniți asupra posibilității apariției vertijului și somnolenței în timpul tratamentului cu piroxicam.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul (mai ales la nivelul membrelor inferioare), hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

*Tulburări gastrointestinale:* anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, constipație, flatulență, diaree, ulcer, perforații digestive și hemoragii digestive oculte sau manifeste.

*Reacții de hipersensibilitate:* erupții cutanate, prurit, crize de astm bronșic (îndeosebi la persoanele cu alergii la acidul acetilsalicilic sau la alte antiinflamatorii nesteroidiene), foarte rar reacții anafilactice, edem angioneurotic, vasculite, boala serului.

*Tulburări nervos centrale:* cefalee, somnolență, vertij, tinitus, foarte rar scăderea acuității auditive.

*Reacții cutaneo-mucoase:* stomatite, erupții cutanate, prurit, foarte rar fotosensibilizare, reacții cutaneo-mucoase de tip eritem polimorf, sindrom Stevens – Johnson, sindrom Lyell.

*Alte reacții adverse:* foarte rar, pancreatită.

*Legate de calea de administrare:* dureri rectale, senzații de arsură, prurit și tenesme.

Piroxicamul poate provoca foarte rar modificări ale unor teste biologice: creșterea ureei și creatininei în plasmă, inhibarea agregării plachetare, prelungirea timpului de sângerare, micșorarea hemoglobinei și hematocritului, afectarea elementelor figurate ale sângelui, creșterea reversibilă a valorilor serice ale enzimelor hepatice (excepțional icter și hepatită gravă).

#### **4.9 Supradozaj**

În caz de supradozaj se recomandă internare într-un serviciu de specialitate și tratament simptomatic.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, oxicami, codul ATC: M01AC01

Piroxicamul este un antiinflamator nesteroidian care face parte din grupa chimică a oxicamilor și are efecte antiinflamatorii, analgezice, antipiretice și antiagregante plachetare. El ameliorează simptomatologia inflamatorie, dar nu influențează evoluția bolii.

Efectele sale terapeutice sunt atribuite în principal inhibării sintezei prostaglandinelor prin acțiune asupra ciclooxigenazei.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Piroxicamul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică. Este epurat lent, în majoritate prin metabolizare, suferind, în principal, un proces de hidroxilare, urmat de conjugare și de eliminare prin urină. Se excretă în proporție mică (< 5% din doza administrată) sub formă nemetabolizată, prin urină și materiile fecale.

#### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

### **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

#### **6.1 Lista excipienților**

Parafină lichidă  
Gliceride de semisinteză (Witepsol H15).

#### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

#### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 folii din PVC/PE a câte 3 supozitoare  
Cutie cu 2 folii din PVC/PE a câte 5 supozitoare

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Sintofarm S.A.  
Str. Ziduri între Vii nr. 22, sector 2, București, România

#### **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

1491/2009/01-02

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea Autorizației – Martie 2009

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2009