

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1 NOME DO MEDICAMENTO

Flexar 20 mg cápsulas

2 COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém:
Piroxicam – 20 mg

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose – 147 mg (sob a forma de lactose monohidratada)

Sódio – 5,82 microgramas (sob a forma de laurilsulfato de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3 FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula

As cápsulas de Flexar são de gelatina dura nº3, cinzento-grená e encontram-se acondicionadas em blister (PVC/alumínio)

4 INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Flexar está indicado no alívio sintomático da osteoartrose, artrite reumatóide e espondilite anquilosante. Devido ao seu perfil de segurança (ver secções 4.2, 4.3 e 4.4), piroxicam não é uma opção de primeira linha, no caso de estar indicado um AINE.

A decisão de prescrever piroxicam deve ser baseada numa avaliação individual dos riscos globais para o doente (ver secções 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo de administração

Administração por via oral, segundo prescrição médica.

A prescrição de Flexar deve ser iniciada por médicos com experiência na avaliação diagnóstica e tratamento de doentes com doenças reumáticas inflamatórias ou degenerativas.

A dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados pela utilização da menor dose diária eficaz, durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas. O benefício e tolerabilidade do tratamento devem ser revistos no espaço de 14 dias. Se

for considerado necessário continuar o tratamento, este deve ser monitorizado frequentemente.

Visto que o piroxicam demonstrou estar associado a um aumento do risco de complicações gastrointestinais, deve ser cuidadosamente considerada a necessidade de uma terapêutica combinada com fármacos gastroprotetores (por ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons), em particular nos doentes idosos.

4.3 Contraindicações

- Antecedentes de ulceração, hemorragia ou perfuração gastrointestinal.
- História clínica de doenças gastrointestinais que predisõem para distúrbios hemorrágicos como a colite ulcerosa, doença de Crohn, cancro gastrointestinal ou diverticulite.
- Doentes com úlcera péptica ativa, doença gastrointestinal inflamatória ou hemorragia gastrointestinal.
- Uso concomitante de outros AINEs, incluindo AINEs seletivos para Cox-2 e ácido acetilsalicílico em doses analgésicas.
- Uso concomitante de anticoagulantes.
- Antecedentes de reações medicamentosas alérgicas graves, de qualquer tipo, particularmente reações cutâneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise tóxica epidérmica.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Reação cutânea prévia ao piroxicam (independentemente da gravidade), a outros AINEs e a outros medicamentos.
- Flexar não deve ser administrado ao doente ao qual o ácido acetilsalicílico e outros AINEs induzam sintomas de asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária.
- Insuficiência hepatocelular grave
- Insuficiência renal grave
- Insuficiência cardíaca grave
- Terceiro trimestre de gravidez.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas.

O benefício clínico e a tolerabilidade devem ser reavaliados periodicamente e o tratamento deve ser imediatamente interrompido ao primeiro aparecimento de reações cutâneas ou efeitos gastrointestinais relevantes.

Efeitos gastrointestinais (GI), risco de ulceração GI, hemorragia e perfuração

Os AINEs, incluindo o piroxicam, podem causar efeitos gastrointestinais graves incluindo hemorragia, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou intestino grosso, que poderão ser fatais. Estes efeitos adversos graves podem ocorrer em qualquer altura, com ou sem sintomas de aviso, em doentes tratados com AINEs.

A exposição de curta e longa duração aos AINEs tem um risco acrescido de efeitos GI graves.

A evidência de estudos observacionais sugere que o piroxicam pode estar associado a um elevado risco de toxicidade gastrointestinal grave, relativamente a outros AINEs.

Os doentes com fatores de risco significativo para efeitos GI graves só devem ser tratados com piroxicam após uma avaliação cuidadosa (ver secções 4.3 e abaixo). Deve ser cuidadosamente considerada a possível necessidade de uma terapêutica combinada com agentes gastroprotetores (por ex.: misoprostol ou inibidor da bomba de prótons) (ver secção 4.2).

Complicações GI graves

Identificação de indivíduos em risco

O risco para desenvolver complicações GI graves aumenta com a idade, sendo que a idade superior a 70 anos está associada a um risco elevado de complicações. A administração a doentes com idades superiores a 80 anos deve ser evitada.

Doentes a tomar concomitantemente corticosteróides orais, inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) ou agentes antiplaquetários, como ácido acetilsalicílico em baixas doses, estão sujeitos a um risco acrescido de complicações GI graves (ver abaixo e secção 4.5.). Como com outros AINEs, a utilização de piroxicam em associação com agentes protetores (por ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser considerada nestes doentes em risco.

Doentes e médicos devem estar alerta para sinais e sintomas de ulceração GI e/ou hemorragia durante o tratamento com piroxicam. Deve ser pedido aos doentes que notifiquem qualquer sintoma abdominal novo ou pouco comum durante o tratamento. Caso se suspeite de uma complicação gastrointestinal durante o tratamento, o piroxicam deve ser interrompido imediatamente e deve ser considerada uma avaliação clínica e tratamento adicional.

Reações cutâneas

Têm sido muito raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas à administração de AINEs, (ver secção 4.8.). A evidência de estudos observacionais sugere que o piroxicam pode estar associado a um risco mais elevado de reações cutâneas que outros AINEs não-oxicams. Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos o aparecimento destas reações ocorre durante o primeiro mês de tratamento. Flexar deve ser interrompido aos primeiros sinais de erupção cutânea, lesões mucosas ou outras manifestações de hipersensibilidade.

Têm sido comunicados casos de erupção medicamentosa fixa (EMF) com o piroxicam.

O piroxicam não deve ser reintroduzido em doentes com antecedentes de EMF relacionada com o piroxicam. Poderá ocorrer uma potencial reatividade cruzada com outros oxicams.

Doentes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal manifesta, devem ser cuidadosamente vigiados, enquanto medicados com AINEs, uma vez que têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema.

Doentes que sofram de perturbações visuais durante a terapêutica com AINEs devem ser submetidos a exame oftalmológico.

Nos idosos o tempo de utilização deste medicamento não deve exceder os 10 dias. Utilizações mais prolongadas requerem estreita vigilância médica.

Os doentes com terreno atópico ou em terapêutica prolongada com Flexar devem ser periodicamente submetidos a monitorização renal, hepática e hematológica.

Este medicamento contém:

- lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.
- sódio. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula ou seja, é praticamente "isento de sódio"

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Tal como com outros AINEs, a utilização de piroxicam com ácido acetilsalicílico ou a utilização concomitante com outros AINEs, incluindo outras formulações de piroxicam, deve ser evitada, uma vez que a informação disponível não demonstra que essas associações conduzam a um aumento da melhoria do estado clínico, relativamente à utilização de piroxicam isolado. No entanto, aumenta-se o potencial de reações adversas (ver secção 4.4). Estudos em humanos demonstraram que a utilização concomitante de piroxicam e ácido acetilsalicílico reduz a concentração plasmática de piroxicam em cerca de 80%, relativamente ao valor habitual.

Corticosteróides: Aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4.).

Anticoagulantes: Os AINEs, incluindo o piroxicam, podem aumentar os efeitos dos anticoagulantes, tais como a varfarina. Portanto, a utilização concomitante de Flexar com anticoagulantes, como a varfarina, deve ser evitada (ver secção 4.4.)

Agentes anti-agregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptção da serotonina: Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4.).

Sulfamidas: O piroxicam pode levar a um aumento do efeito hipoglicemiante das sulfamidas

Lítio: O piroxicam pode diminuir a depuração renal de lítio.

Antiepilépticos: Em virtude de estar descrita uma possível interação do ácido acetilsalicílico com alguns antiepilépticos, embora não demonstrada para o piroxicam, aconselha-se precaução na administração concomitante deste com esses grupos de fármacos.

Digoxina: O ácido acetilsalicílico pode elevar os níveis séricos da digoxina, pelo que se recomenda que essa possibilidade seja invocada quando este fármaco é associado com um AINE como, por exemplo, o piroxicam.

Metotrexato: A administração conjunta de ácido acetilsalicílico e de metotrexato, aumenta os riscos de toxicidade deste último. Apesar de não estar demonstrado o mesmo efeito com o piroxicam, recomenda-se precaução quando se associam estes dois fármacos.

Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AII): Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. Nalguns doentes com função renal diminuída (ex.: doentes

desidratados ou idosos com comprometimento da função renal) a coadministração de um IECA ou AAI e agentes inibidores da ciclooxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. A ocorrência destas interações deverá ser tida em consideração em doentes a tomar piroxicam em associação com IECA ou AAI. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos adequados em mulheres grávidas, pelo que o presumível benefício da utilização de Flexar durante a gravidez deve ser ponderado contra os possíveis riscos. Com referência à experiência do tratamento com AINEs com absorção sistémica, recomenda-se o seguinte:

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo e de malformação cardíaca e gastrosquise após o uso de um inibidor da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardiovascular aumentou de menos de 1% até aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração da terapia. Em animais, a administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas mostrou resultar em aumento da perda pré e pós-implantação e letalidade embrionário-fetal. Além disso, foram relatadas incidências aumentadas de várias malformações, incluindo cardiovasculares, em animais que receberam um inibidor da síntese de prostaglandinas durante o período organogenético. Durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, piroxicam não deve ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se o piroxicam for utilizado por uma mulher que esteja a tentar engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, a dose e a duração do tratamento devem ser as menores possíveis.

Durante o terceiro trimestre da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar (com encerramento prematuro do ducto arterioso e hipertensão pulmonar);
- disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligo-hidroamniose;

A mãe e o neonato, no final da gravidez, para:

- possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante, que pode ocorrer mesmo em doses muito baixas.
- inibição das contrações uterinas, resultando em atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Consequentemente, o piroxicam é contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

Amamentação

A presença do piroxicam no leite da mulher foi determinada tanto no tratamento inicial, como no tratamento prolongado. Durante o tratamento e em relação aos níveis plasmáticos, não ocorreu acumulação de piroxicam no leite.

Não se recomenda o uso de Flexar na mulher que amamenta uma vez que a sua inocuidade clínica ainda não foi estabelecida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O piroxicam pode ocasionar tonturas, alterações visuais e sonolência, pelo que se deve evitar a condução de veículos e o uso de máquinas perigosas durante a administração deste medicamento.

4.8 Efeitos Indesejáveis

Efeitos Gastrointestinais: os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, hemorragia ou perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, (ver secção 4.4.). Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemesa, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.3.) têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite. A frequência dos efeitos gastrointestinais aumenta com a utilização de doses superiores a 20 mg/dia.

Reações de hipersensibilidade: dermatológicas (rash, urticária e eczema), respiratórias (rinite, edema da glote, choque anafilático, broncospasmo e dispneia).

Efeitos sobre o sistema nervoso central: ansiedade, tonturas, cefaleias, sonolência, vertigens, mal-estar e zumbidos nos ouvidos.

Reações cutâneas: erupções, prurido e, raramente, fotossensibilização. Tal como sucede com outros AINEs, podem desenvolver-se, muito raramente, necrólise epidérmica tóxica (doença de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson. Desconhecido: erupção medicamentosa fixa (ver Secção 4.4)

Outros: Têm sido notificados casos de edemas, incluindo os dos membros inferiores.

Modificações biológicas raras:

- Renais

- elevação reversível da urémia e da creatininémia, nefrite intersticial aguda com hematuria e proteinúria, ocasionalmente síndrome nefrótico e insuficiência renal.

- Hematológicas

- diminuição da agregação plaquetária e aumento do tempo de hemorragia, diminuição da hemoglobina e do hematócrito não associado a hemorragia gastrointestinal evidente.

- anemia hemolítica

- equimoses, trombocitopenia e púrpura não trombocitopénica (Schonlein-Henoch), leucopenia, granulocitopenia e eosinofilia.

- raros casos de anemia aplástica.

- Hepáticas

- alguns casos de modificação, a maior parte das vezes transitória ou irreversível, das transaminases séricas e da bilirrubina. Raramente hepatite.

- Afeções do ouvido e oculares
 - zumbidos e visão turva.
- Cardiovasculares
 - retenção sódica, hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

Ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem com Flexar, instituir uma terapêutica de suporte e sintomática.

A administração de carvão ativado pode diminuir a reabsorção do piroxicam e assim reduzir as suas taxas plasmáticas.

5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.6 - Aparelho locomotor. Anti-inflamatórios não esteróides. Oxicans.

Código ATC: M01AC01

Piroxicam é uma substância anti-inflamatória não esteróide cujo mecanismo de ação depende do seu efeito inibidor da biossíntese das prostaglandinas.

As ações anti-inflamatória, analgésica e antipirética do piroxicam foram amplamente verificadas em espécies animais e comprovadas por vários ensaios clínicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O piroxicam é bem absorvido por via oral, não se verificando alterações na rapidez ou na percentagem de absorção, quando administrado conjuntamente com os alimentos.

O piroxicam é uma substância anti-inflamatória não esteróide, com efeito anti-reumático, capaz de aliviar ou fazer desaparecer a dor e diminuir a inflamação durante 24 horas, com a administração de uma dose única diária. Isto deve-se às seguintes características:

- Período de semivida de 36-45 horas e, portanto, níveis séricos ativos que se mantêm durante as 24 horas;
- Equilíbrio estável das concentrações plasmáticas após administração repetida durante 5 a 7 dias (os níveis plasmáticos vão aumentando até estabilizarem);
- Boa tolerância.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de toxicidade aguda e crónica, realizados em ratinhos, cães e macacos, revelaram que a toxicidade do piroxicam se manifesta mais frequentemente por necrose papilar renal e lesões gastrointestinais, típicas dos AINEs. Não foram demonstrados quaisquer efeitos de carcinogenicidade ou teratogenicidade do piroxicam nos modelos animais utilizados.

6 INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose monohidratada,
amido de milho,
estearato de magnésio,
laurilsulfato de sódio.

Cápsula:
gelatina,
óxido de ferro vermelho (E172),
eritrosina (E127),
dióxido de titânio (E171),
óxido de ferro negro (E172),
água purificada.

6.2 Incompatibilidades

Não são referidas na literatura.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Flexar cápsulas é acondicionado em blisters de PVC/Alu contendo cada um 10 unidades.

Embalagens de 10, 20, 30 e 60 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A. Menarini Portugal - Farmacêutica, S.A.
Quinta da Fonte
Edifício D. Manuel I – Piso 2A
Rua dos Malhões nº 1
2770 – 071 Paço de Arcos
Portugal

8 NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4679593 – 10 cápsulas, 20 mg, blister de PVC/Alu
Nº de registo: 5878590 – 20 cápsulas, 20 mg, blister de PVC/Alu
Nº de registo: 4614996 – 30 cápsulas, 20 mg, blister de PVC/Alu
Nº de registo: 5878491 – 60 cápsulas, 20 mg, blister de PVC/Alu

9 DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21-05-1984
Data da revisão: 30-10-1994
Data da última renovação: 30-10-2004

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO