RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa sublinguale a rapida dissoluzione contiene:
Principio attivo

Piroxicam 20 mg

Eccipiente(i) con effetti noti
Ogni compressa sublinguale di FELDENE Fast 20 mg contiene 0,25 mg di aspartame
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse sublinguali

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Piroxicam è indicato per il trattamento sintomatico di osteoartrosi, artrite reumatoide o spondilite anchilosante.
A causa del suo profilo di sicurezza piroxicam non è un FANS di prima scelta (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4.).
La decisione di prescrivere piroxicam deve essere basata su una valutazione dei rischi globali del singolo paziente (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La prescrizione di piroxicam deve essere iniziata da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con malattie reumatiche infiammatorie o degenerative.

Posologia
La dose massima giornaliera raccomandata è 20 mg.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi. Il beneficio e la tollerabilità del trattamento devono essere rivalutati entro 14 giorni. Se è necessario proseguire il trattamento, quest'ultimo deve essere associato ad una rivalutazione frequente.

Poiché l'impiego di piroxicam ha mostrato di essere associato ad un aumento del rischio di complicazioni a carico del tratto gastrointestinale (GI), l'eventuale necessità di una terapia combinata con agenti gastro-

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere attentamente valutata, in particolare in pazienti anziani.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Popolazione pediatrica
Il dosaggio e le indicazioni nei bambini non sono stati ancora stabiliti.

4.3 **Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.
- Precedenti anamnestici di ulcera, emorragia o perforazione gastrointestinale.
- Pregressi disturbi gastrointestinali che predispongono a disturbi emorragici quali colite ulcerosa, morbo di Crohn, tumore gastrointestinale o diverticolite.
- Pazienti con ulcera peptica attiva, disturbi infiammatori gastrointestinali o sanguinamento gastrointestinale.
- Pazienti con gastriti, dispepsie, gravi disturbi epatici e renali, moderata o severa insufficienza cardiaca, grave ipertensione, alterazioni ematiche gravi, diatesi emorragica
- Uso concomitante di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 ed acido acetilsalicilico, somministrati a dosi analgesiche.
- Uso concomitante di anticoagulanti (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).
- Storia di gravi reazioni allergiche da farmaco di qualsiasi tipo, in particolare reazioni cutanee come eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, epidermolisi necrotica.
- Precedenti reazioni cutanee (indipendentemente dalla gravità) al piroxicam, ad altri FANS e ad altri medicinali.
- Gravidanza accertata o presunta, durante l'allattamento e nei bambini (vedere paragrafo 4.6).
- Per la presenza nella formulazione di aspartame, il prodotto è controindicato nella fenilchetonuria.

Esiste la possibilità di sensibilità crociata con acido acetilsalicilico od altri antiinfiammatori non steroidei. Il piroxicam non deve essere somministrato ai pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico od altri antiinfiammatori non steroidei provochino sintomi di asma, rinite, poliposi nasale, angioedema, orticaria.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi.

Il beneficio clinico e la tollerabilità del trattamento devono essere rivalutati periodicamente ed il trattamento deve essere interrotto immediatamente alla comparsa dei primi segni di reazioni cutanee o di eventi gastrointestinali importanti.

Effetti gastrointestinali (GI), Rischio di ulcerazione, sanguinamento e perforazione gastrointestinale

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I FANS, incluso piroxicam, possono causare gravi eventi gastrointestinali inclusi sanguinamento, ulcerazione e perforazione dello stomaco, dell'intestino tenue o del colon, che possono essere fatali.. Questi gravi eventi avversi possono verificarsi in qualsiasi momento, con o senza sintomi premonitori, in pazienti in trattamento con i FANS.
L'esposizione, sia di breve che di lunga durata, ai FANS comporta un aumento del rischio di gravi eventi GI. Le evidenze provenienti dagli studi osservazionali suggeriscono che piroxicam, rispetto agli altri FANS, può essere associato ad un elevato rischio di grave tossicità gastrointestinale.
I pazienti con fattori di rischio significativi per gravi eventi GI devono essere trattati con piroxicam solo dopo attenta valutazione (vedere paragrafo 4.3 ed il paragrafo qui di seguito riportato).
L'eventuale necessità di una terapia combinata con agenti gastro-protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere valutata con attenzione (vedere paragrafo 4.2).

Gravi Complicazioni Gastrointestinali

Identificazione dei soggetti a rischio

Il rischio di sviluppare gravi complicazioni gastrointestinali aumenta con l'età. Un'età superiore a 70 anni è associata ad un elevato rischio di complicazioni. La somministrazione a pazienti di età superiore ad 80 anni deve essere evitata.
I pazienti in trattamento concomitante con corticosteroidi per via orale, inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), anticoagulanti come warfarin o antiaggreganti piastrinici, come acido acetilsalicilico a bassi dosaggi, i pazienti che assumono alcol, i pazienti con malattie cardiovascolari e i pazienti con una storia pregressa o con una patologia gastrointestinale attiva (es. ulcera, sanguinamento gastrointestinale o malattie infiammatorie) hanno un maggiore rischio di gravi complicazioni gastrointestinali (vedere di seguito e paragrafo 4.5). Come con altri FANS, l'uso di piroxicam in associazione ad agenti gastro-protettori (p.es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere preso in considerazione in questi pazienti a rischio.
I pazienti ed i medici devono prestare attenzione ai segni e sintomi di ulcera e/o sanguinamenti gastrointestinali durante il trattamento con piroxicam. Ai pazienti deve essere chiesto di segnalare qualsiasi nuovo o insolito sintomo addominale che dovesse verificarsi durante il trattamento. Se nel corso del trattamento si sospetta una complicazione gastrointestinale, l'uso di piroxicam deve essere interrotto immediatamente e deve essere presa in considerazione un'ulteriore valutazione clinica e un trattamento alternativo.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi gravi (p.es. infarto del miocardio o ictus) che possono essere fatali. L'aumento relativo di questo rischio sembra essere simile nei pazienti con o senza malattia cardiovascolare o fattori di rischio cardiovascolare noti; tuttavia, i pazienti con malattia cardiovascolare o fattori di rischio cardiovascolare noti possono presentare un rischio maggiore in termini di incidenza assoluta, a causa della maggiore percentuale al basale. Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per piroxicam.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con piroxicam soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Il piroxicam diminuisce il potere aggregante piastrinico ed allunga il tempo di coagulazione. Tuttavia il piroxicam può anche interferire con l'effetto antipiastrinico dell'aspirina a basse dosi (vedere paragrafo 4.5). Tali caratteristiche devono essere considerate qualora si effettuino esami ematologici e qualora un paziente sia in trattamento con altre sostanze inibenti l'aggregazione piastrinica.

I pazienti nei quali la funzionalità renale risulti alterata devono essere periodicamente monitorati in quanto in questi pazienti l'inibizione della sintesi delle prostaglandine causata dal piroxicam può comportare una grave diminuzione della perfusione renale che può esitare in insufficienza renale acuta. Al riguardo, i pazienti anziani e quelli in terapia diuretica sono da considerare a rischio.

Cautela deve essere pure adottata nel trattamento di pazienti con ridotta funzionalità epatica. Anche per questi è consigliabile ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio specialmente in caso di trattamento prolungato.

Per l'interazione del farmaco con il metabolismo dell'acido arachidonico, in asmatici e soggetti predisposti possono insorgere crisi di broncospasmo ed eventualmente shock ed altri fenomeni allergici.
Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di terapie con FANS si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici. E' consigliabile, inoltre, controllare frequentemente il tasso glicemico nei pazienti diabetici e il tempo di protrombina nei soggetti che effettuano un concomitante trattamento anticoagulante con derivati dicumarolici.

Effetti epatici

Piroxicam può causare epatite fatale e ittero. Benché queste reazioni siano rare, l'assunzione di piroxicam deve essere interrotta se i test della funzionalità epatica si mantengono fuori della norma o peggiorano, se compaiono segni e sintomi clinici compatibili con un quadro di malattia epatica o in caso di manifestazioni sistemiche (per es. eosinofilia, eruzione cutanea, ecc.).

Reazioni cutanee

Con l'uso di Feldene Fast sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: tra cui, reazioni al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN).
I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. II più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.
Se si verificano i sintomi e i segni di SJS e TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa) il trattamento con Feldene Fast deve essere sospeso.
I migliori risultati nella gestione della SJS e della TEN si ottengono con una diagnosi precoce e l'immediata interruzione della terapia con qualsiasi farmaco sospetto. Una precoce sospensione è associata ad una migliore prognosi.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di Feldene Fast, Feldene Fast non deve essere più riutilizzato in questo paziente.

Con piroxicam sono stati segnalati casi di eruzione fissa da farmaci (FDE). Piroxicam non deve essere reintrodotto in pazienti con anamnesi di FDE correlata a piroxicam.
Potrebbe verificarsi una potenziale reazione crociata con altri oxicam.

Metabolizzatori scarsi dei substrati di CYP2C9

Nei pazienti che sono noti o sospetti metabolizzatori scarsi di CYP2C9 in base a precedente anamnesi/esperienza con altri substrati di CYP2C9, piroxicam deve essere somministrato con cautela perché possono presentare livelli plasmatici eccessivamente elevati a causa della ridotta clearance metabolica (vedere paragrafo 5.2).

Uso con anticoagulanti orali

L'uso concomitante dei FANS, tra cui piroxicam, con anticoagulanti orali aumenta il rischio di emorragia gastrointestinale e non gastrointestinale, e deve quindi essere evitato. Gli anticoagulanti orali includono warfarin/anticoagulanti di tipo cumarinico e anticoagulanti orali di ultima generazione (per es. apixaban, dabigatran, rivaroxaban). Nei pazienti che assumono warfarin/anticoagulanti di tipo cumarinico (vedere paragrafi 4.3 e 4.5) bisogna monitorare l'anticoagulazione (INR).

L'uso di piroxicam, come qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di piroxicam dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Informazione sull'eccipiente:
FELDENE Fast contiene aspartame che è una fonte di fenilalanina. La fenilalanina può essere dannosa per i pazienti affetti da fenilchetonuria (PKU).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Acido acetilsalicilico o altri FANS: come con altri FANS, l'uso di piroxicam insieme all'acido acetilsalicilico o ad altri FANS, incluse le altre formulazioni di piroxicam, deve essere evitato poiché i dati disponibili non consentono di dimostrare che queste combinazioni producono un miglioramento maggiore di quello ottenuto con piroxicam da solo; inoltre, la possibilità di comparsa di reazioni avverse è aumentata (vedere paragrafo 4.4.). Gli studi nell'uomo hanno dimostrato che l'uso concomitante di piroxicam e acido acetilsalicilico riduce la concentrazione plasmatica di piroxicam di circa l'80% del valore abituale.

Piroxicam interagisce con acido acetilsalicilico, con altre sostanze antiinfiammatorie non steroidee e con sostanze che inibiscono l'aggregazione piastrinica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).
Studi in vitro hanno dimostrato che il piroxicam interferisce con l'effetto antipiastrinico dell'aspirina a basse dosi e pertanto potrebbe interferire con l'aspirina somministrata come profilassi della malattia cardiovascolare.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcera o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Anticoagulanti: i FANS, incluso piroxicam, possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin. Pertanto, l'uso di piroxicam insieme agli anticoagulanti come il warfarin deve essere evitato (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

Antiaggreganti piastrinici ed inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI): aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Diuretici, ACE inibitori, antagonisti dell'angiotensina II e beta-bloccanti: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi tra cui gli ACE inibitori, gli antagonisti dell'angiotensina II e i beta-bloccanti.
In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e/o diuretico con agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile.
Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono piroxicam in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II e/o diuretici.
Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.
I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.
In caso di contemporanea assunzione di farmaci contenenti potassio o di diuretici che determinano una ritenzione di potassio esiste un ulteriore rischio di un aumento della concentrazione di potassio nel siero (iperpotassiemia).

Litio: la contemporanea somministrazione di litio e FANS provoca aumento dei livelli plasmatici del litio.

Piroxicam si lega molto alle proteine ed è quindi probabile che spiazzi altri farmaci legati alle proteine. I medici dovranno tenere sotto controllo i pazienti in trattamento con piroxicam e farmaci ad alto legame proteico per eventuale aggiustamento dei dosaggi. In seguito a somministrazione di cimetidina l'assorbimento del piroxicam fa registrare un lieve aumento. Questo incremento, comunque, non ha dimostrato di essere clinicamente significativo.

Metotressato: quando il metotressato viene somministrato insieme ai FANS, tra cui piroxicam, il FANS può ridurre l'eliminazione del metotressato e causare un aumento dei livelli plasmatici di quest'ultimo. Si raccomanda cautela, soprattutto nei pazienti che assumono metotressato ad alti dosaggi.

Evitare l'assunzione di alcool.

Il piroxicam può diminuire l'efficacia dei dispositivi intrauterini.

E' sconsigliato l'uso degli antiinfiammatori non steroidei contemporaneamente a farmaci chinolonici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Piroxicam è controindicato durante la gravidanza, accertata o presunta, e l'allattamento.

Fertilità

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In base al meccanismo di azione, l'uso di FANS, compreso piroxicam, può ritardare o impedire la rottura dei follicoli ovarici, il che è stato associato ad infertilità reversibile. In donne con difficoltà di concepimento o sottoposte a indagini per infertilità occorre prendere in considerazione la sospensione dei FANS, incluso piroxicam.

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.
Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.
Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.
Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da una disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

il feto a:
- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare),
- disfunzione renale (vedere sopra).

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Piroxicam può modificare lo stato di vigilanza in modo tale da compromettere la guida di autoveicoli e l'impegno in attività che richiedono prontezza di riflessi.

4.8 Effetti indesiderati

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dopo somministrazione di piroxicam sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

In associazione al trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione, infertilità femminile reversibile e insufficienza cardiaca.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Altri effetti indesiderati segnalati: anoressia, fenomeni di ipersensibilità quali eruzioni cutanee, cefalea, vertigine, sonnolenza, malessere, tinnito, sordità, astenia, alterazioni dei parametri ematologici, diminuzione dell'emoglobina e dell'ematocrito, anemia.

Come per altre sostanze ad azione analoga, sono stati osservati in alcuni pazienti aumenti dell'azotemia che non progrediscono, con il protrarsi della somministrazione, oltre un certo livello; ritornano ai valori normali una volta sospesa la terapia.

Raramente possono verificarsi edema allergico del volto e delle mani, aumento della fotosensibilità cutanea, disturbi della vista, anemia aplastica, anemia emolitica, pancitopenia, piastrinopenia, porpora di Schoenlein-Henoch, eosinofilia, aumento degli indici della funzionalità epatica, ittero, con rari casi di epatite fatale.

Sono stati riportati rari casi di pancreatite. Sono stati riferiti alcuni casi di ematuria, disuria, insufficienza renale acuta, ritenzione idrica, che può manifestarsi in forma di edema soprattutto nelle regioni declivi degli arti inferiori o di disturbi cardiocircolatori (ipertensione, scompenso).

Sono stati riportati casi di sindrome nefrosica, glomerulonefrite, nefrite interstiziale, insufficienza renale.

In casi sporadici sono stati riferiti: epistassi, secchezza delle fauci, eritema multiforme, ecchimosi, desquamazione cutanea, sudorazione, ipoglicemia, iperglicemia, modificazioni del peso corporeo, eretismo, insonnia, depressione, disfunzione vescicale, shock e sintomi premonitori, alopecia, turbe dell'accrescimento ungueale, reazioni bollose. Gravi reazioni avverse cutanee (SCARs) come la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN) e la sindrome DRESS sono state segnalate (vedere paragrafo 4.4), eruzione fissa da farmaci (frequenza non nota) (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.
Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sintomi: i sintomi più indicativi di sovradosaggio sono cefalea, vomito, sonnolenza, vertigini e sincope.

In caso di sovradosaggio acuto con piroxicam è indicata una terapia sintomatica di sostegno. Non esistono antidoti specifici. È possibile valutare l'emesi e/o la lavanda gastrica e/o carbone attivo, in base alla quantità ingerita e al tempo trascorso dall'ingestione.
Sebbene non siano stati effettuati studi finora, l'emodialisi non è probabilmente utile per facilitare l'eliminazione del piroxicam, poiché il farmaco è caratterizzato da un elevato legame con le proteine plasmatiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori/antireumatici non steroidei.
Codice ATC: M01AC01.
Il piroxicam, appartenente alla classe delle carbossiamidi-N-eterocicliche benzotiaziniche, è il primo composto di un nuovo gruppo di FANS, gli oxicam. Il piroxicam esplica attività antiinfiammatoria, analgesica ed antipiretica, azioni farmacologiche simili a quelle degli altri antiinfiammatori non steroidei. Studi animali hanno dimostrato che piroxicam influenza la migrazione delle cellule ai siti di infiammazione. Come altri FANS, piroxicam interferisce con la sintesi di prostaglandine inibendo la cicloossigenasi. A differenza dell'indometacina, piroxicam è un inibitore reversibile della sintesi di prostaglandine. In uno studio condotto su 9 pazienti con artrite reumatoide attiva, piroxicam (20 mg/die per 15 giorni) ha dimostrato di abbassare in maniera marcata la funzione delle cellule polimorfonucleate (PMN), la produzione di anioni superossido nel sangue periferico e nel liquido sinoviale e la concentrazione di PMN e PMN elastasi nel liquido sinoviale. La modulazione delle risposte dei PMN può contribuire all'azione antinfiammatoria del piroxicam.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione
Dopo somministrazione orale il piroxicam è facilmente assorbito. Dopo somministrazione orale, la presenza di cibo riduce la velocità, ma non la percentuale di principio attivo assorbita.
Con una sola somministrazione la concentrazione è stabile per tutta la giornata.
Il trattamento continuo con 20 mg/die per periodi di 1 anno produce livelli ematici simili a quelli riscontrati dopo il primo raggiungimento dello *steady state*.

Le concentrazioni plasmatiche del farmaco sono proporzionali per le dosi di 10 mg e 20 mg e generalmente raggiungono il picco entro 3-5 ore dalla somministrazione. Con una dose singola di 20 mg generalmente si raggiungono livelli di picco plasmatico di piroxicam da 1,5 a 2 mcg/ml, mentre dopo assunzione di dosi giornaliere ripetute di 20 mg di piroxicam, le concentrazioni plasmatiche massime del farmaco si stabilizzano solitamente a livelli da 3 a 8 mcg/ml. La maggior parte dei pazienti raggiunge i livelli plasmatici di *steady state* entro 7-12 giorni.

Un regime posologico con dosi di carico di 40 mg/die per i primi due giorni, seguito successivamente da dosi di 20 mg/die, consente il raggiungimento delle concentrazioni *steady state* immediatamente dopo il secondo dosaggio in un'alta percentuale di casi (circa il 76%). I livelli *steady state*, l'area sotto la curva e l'emivita di eliminazione sono simili a quelli raggiunti con un regime di 20 mg/die.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Uno studio comparativo a dosi multiple sulla farmacocinetica e biodisponibilità di piroxicam compresse sublinguali rispetto a piroxicam capsule per via orale ha dimostrato che, dopo monosomministrazione giornaliera per 14 giorni, il tempo di raggiungimento delle concentrazioni plasmatiche medie di piroxicam per le capsule e per le compresse sublinguali è risultato quasi sovrapponibile. Non si sono evidenziate differenze significative tra i valori *steady state* medi di C_{max}, C_{min}, $T_{1/2}$ e T_{max}. Lo studio evidenzia quindi la bioequivalenza del piroxicam compresse sublinguali con le capsule, dopo monosomministrazione giornaliera. Anche studi con dosi singole hanno dimostrato la bioequivalenza, sia nel caso di assunzione delle compresse con acqua sia senz'acqua.

Metabolismo ed eliminazione

Il piroxicam è in grande parte metabolizzato nell'organismo, e meno del 5% della dose giornaliera è escreto immodificato con feci ed urine. Il metabolismo del piroxicam è mediato prevalentemente nel fegato tramite l'isoenzima CYP 2C9 del citocromo P450. Una importante via metabolica è l'idrossilazione dell'anello piridinico della catena laterale, cui segue la coniugazione con acido glucuronico e l'eliminazione per via urinaria. L'emivita plasmatica nell'uomo è di circa 50 ore.

Ai pazienti con accertata o sospetta riduzione dell'attività metabolica per il CYP2C9 sulla base della storia/esperienze precedenti con altri substrati del CYP2C9 bisogna somministrare piroxicam con cautela, poiché potrebbero presentare concentrazioni plasmatiche eccessivamente elevate a causa della ridotta clearance metabolica (vedere paragrafo 4.4).

Farmacogenetica

L'attività di CYP2C9 è ridotta in individui con polimorfismi genetici, come i polimorfismi CYP2C9*2 e CYP2C9*3. Dati limitati di due report pubblicati mostravano che i soggetti con genotipi eterozigote CYP2C9*1/*2 (n=9), eterozigote CYP2C9*1/*3 (n=9) e omozigote CYP2C9*3/*3 (n=1) mostravano, rispettivamente, livelli sistemici di piroxicam 1,7; 1,7 e 5 volte più alti rispetto ai soggetti con il genotipo CYP2C9*1/*1 (n=17, genotipo del metabolizzatore normale) dopo somministrazione di una singola dose orale. I valori dell'emivita di eliminazione di piroxicam per soggetti con genotipi CYP2C9*1/*3 (n=9) e CYP2C9*3/*3 (n=1) erano 1,7 e 8,8 volte più alti rispetto a quelli dei soggetti con genotipo CYP2C9*1/*1 (n=17). Si stima che la frequenza del genotipo omozigote*3/*3 vari da 0% a 5,7% in vari gruppi etnici (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici rivelano che non vi sono particolari rischi per l'uomo, sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità con dose ripetuta, genotossicità, potenziale carcinogenico e tossicità riproduttiva.
Come per le altre sostanze che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, anche il piroxicam aumenta l'incidenza di distocie e di parti post-termine in animali quando la somministrazione della sostanza perdura durante la gravidanza. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare la costrizione del dotto arterioso fetale. Inoltre nell'ultimo trimestre di gravidanza aumenta la tossicità a livello gastroduodenale.
Negli studi non-clinici sono stati osservati alcuni effetti quali lesioni gastrointestinali e necrosi papillare renale, rilevati alla dose massima impiegata, che risulta maggiore di circa 60 volte della dose indicata per l'uomo.
Tale esposizione al piroxicam è quindi considerata sufficientemente in eccesso alla massima esposizione nell'uomo, indicando una scarsa rilevanza di tali effetti per l'uso clinico del farmaco.
Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aspartame (E 951), acido citrico anidro, gelatina, mannitolo.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in luogo fresco ed asciutto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali – 5 compresse: Astuccio contenente 1 blister opaco PVC/PVDC e alluminio.
FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali – 20 compresse: Astuccio contenente 2 blister opachi PVC/PVDC e alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le compresse sublinguali vanno deposte sotto la lingua.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PFIZER ITALIA S.r.l.
Via Isonzo, 71- 04100 Latina

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali – 5 compresse AIC n° 028437034
FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali – 20 compresse AIC n° 028437022

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali - 5 compresse:
Data della prima autorizzazione: 25 settembre 1998
Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2013

FELDENE Fast 20 mg compresse sublinguali - 20 compresse:
Data della prima autorizzazione: 29 maggio 1993
Data del rinnovo più recente: 1giugno 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).