

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIROXICAM DOC 20 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 1 ml contiene:

Principio attivo: piroxicam 20 mg.

Eccipienti con effetti noti: propilenglicole, alcool etilico, alcool benzilico, sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

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

Posologia

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

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, l'eventuale necessità di una terapia combinata con agenti gastro-protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere attentamente valutata, in particolare in pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

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

Anziani

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

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.
- 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).

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

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, 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 (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per piroxicam.

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; tale caratteristica deve essere considerata 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.

Reazioni cutanee

Con l'uso di piroxicam sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi tossica epidermica (TEN), dermatiti esfoliative (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere informati riguardo i segni e sintomi, e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.

Le evidenze provenienti dagli studi osservazionali suggeriscono che piroxicam, rispetto agli altri FANS non-oxicam, può essere associato ad un rischio più elevato di gravi reazioni cutanee. Se si verificano i sintomi o i segni di SJS o TEN (per esempio rash cutaneo progressivo, spesso con vesciche o lesioni della mucosa) o di qualsiasi altro segno di ipersensibilità, il trattamento con piroxicam 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 a una migliore prognosi.

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

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

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.

PIROXICAM DOC contiene glicole propilenico

Questo medicinale contiene 400mg di propilen glicole per fiala.

PIROXICAM DOC contiene alcol etilico

Questo medicinale contiene 100 mg di alcol (etanolo) in ogni fiala. La quantità in fiala di questo medicinale è equivalente a 1 ml di vino o meno di 3 ml di birra.

La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

PIROXICAM DOC contiene alcool benzilico

Questo medicinale contiene 20 mg di alcol benzilico per fiala.

Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Da tenere in considerazione durante la gravidanza e l'allattamento. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Grandi volumi devono essere usati con cautela e solo se necessario, specialmente in pazienti con insufficienza epatica o renale a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica).

PIROXICAM DOC contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente è 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali e 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 4.3 e 4.4).

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

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).

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

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. 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 di 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.

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 spiazzati 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.

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

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 %. È stato ritenuto che il rischio aumenti 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 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, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, PIROXICAM DOC è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

PIROXICAM DOC è controindicato durante l'allattamento.

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

PIROXICAM DOC 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).

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 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).

Con frequenza molto rara sono state segnalate gravi reazioni avverse cutanee (SCARs) come la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere paragrafo 4.4).

Con frequenza non nota è stata segnalata eruzione fissa da farmaci (vedere paragrafo 4.4).

Altri effetti collaterali 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.

La terapia con piroxicam deve essere comunque sospesa se si manifestano segni e sintomi clinici di disturbi epatici.

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).

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, reazioni bollose, disfunzione vescicale, shock e sintomi premonitori, alopecia, turbe dell'accrescimento ungueale.

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

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

In caso di sovradosaggio è indicata una terapia sintomatica di sostegno.

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 una nuova classe 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 antiinfiammatoria del piroxicam.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione sia orale che rettale, il piroxicam è facilmente assorbito; la presenza di cibo riduce la velocità, ma non la percentuale di principio attivo assorbita.

Il picco ematico, dopo somministrazione per via rettale, è raggiunto dopo otto ore, e dopo somministrazione per via orale entro due ore. L'emivita plasmatica è di 36-45 ore. Con una sola somministrazione la concentrazione è stabile per tutta la giornata, dopo somministrazioni ripetute la concentrazione plasmatica aumenta fino al 5°- 7° giorno; le concentrazioni plasmatiche "steady-state" del piroxicam sono raggiunte di solito nel corso di 7-8 giorni. I livelli plasmatici di farmaco dopo somministrazione parenterale sono significativamente più alti di quelli osservati dopo l'assunzione per via orale, nei primi 45 minuti dalla somministrazione della prima dose di 40 mg, nei primi 30 minuti dopo la seconda dose (di 40 mg) e nei primi 15 dopo dosi di mantenimento di 20 mg. La biodisponibilità delle due forme è comunque analoga. Il piroxicam si lega alle proteine plasmatiche in notevole quantità, in grande parte viene metabolizzato nell'organismo, meno del 5% della dose giornaliera è escreto immutato con feci ed urine. 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.

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.

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 sui dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fosfato monosodico, nicotinamide, propilenglicole, alcool etilico al 95%, alcool benzilico, sodio idrossido, acido cloridrico concentrato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Vedi il paragrafo “Interazioni”.

6.3 Periodo di validità

Scadenza della confezione integra, correttamente conservata: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non sono previste speciali precauzioni per la conservazione del prodotto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola di cartone litografato contenente 6 fiale di vetro tipo I da ml 1.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 - 20121 Milano - Italia.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 034859037.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Marzo 2003.

Rinnovo: Marzo 2008.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIROXICAM DOC 1% Crema.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono 1 g di piroxicam.

Eccipienti con effetti noti: glicole propilenico, alcool cetostearilico.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati dolorosi di natura reumatica, flogistica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti (artriti, periartriti, artrosi a varia localizzazione in fase di riacutizzazione, sinoviti, tendiniti, tenosinoviti, borsiti, contusioni, distorsioni, stiramenti, postumi di lussazioni, mialgie, brachialgie, lombalgia, torcicollo).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Spalmare 2-3 centimetri di crema sulla parte dolorante massaggiando lentamente fino a completo assorbimento, ripetendo la somministrazione 2-3 o più volte al giorno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo od ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Il piroxicam è controindicato in caso di gravidanza, accertata o presunta, e di allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Vedere paragrafi 4.5 e 4.6.

Con piroxicam sono stati segnalati casi di eruzione fissa da farmaci (FDE).

Piroxicam non deve essere reintrodotta in pazienti con anamnesi di FDE correlata a piroxicam.

Potrebbe verificarsi una potenziale reazione crociata con altri oxicam.

PIROXICAM DOC contiene glicole propilenico

Questo medicinale contiene 7 g di propilene glicole per 100 g. Può causare irritazione della pelle. Da tenere in considerazione se usato su ferite aperte o aree estese di pelle danneggiata (come bruciate).

PIROXICAM DOC contiene alcool cetostearilico

Questo medicinale contiene alcool cetostearilico che può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad esempio dermatiti da contatto).

PIROXICAM DOC contiene allergeni

Questo medicinale contiene un aroma a sua volta contenente gli allergeni cumarina, 3-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-one, linalolo, benzil benzoato, citronellolo.

Tali allergeni possono causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In base agli studi di biodisponibilità è estremamente improbabile che il piroxicam crema spiazzi altri farmaci legati alle proteine plasmatiche. Tuttavia i medici dovranno tenere sotto controllo i pazienti trattati con PIROXICAM DOC crema e farmaci ad alto legame proteico per eventuali aggiustamenti dei dosaggi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il piroxicam è controindicato in caso di gravidanza, accertata o presunta, e di allattamento.

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

PIROXICAM DOC non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'uso del prodotto, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione od irritazione locale. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Effetti con frequenza non nota: eruzione fissa da farmaci (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

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio del prodotto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il piroxicam è un FANS dotato di una marcata attività antiinfiammatoria ed analgesica alla quale si associa anche un effetto antipiretico. Il meccanismo d'azione non è ancora completamente chiarito; si può comunque ritenere che gli effetti del piroxicam si estrinsechino prevalentemente attraverso un'inibizione della biosintesi delle prostaglandine, mediatrici dei processi flogistici, mentre è esclusa qualsiasi interferenza del farmaco sul sistema ipofisi-surrene. L'attività del principio attivo somministrato per via percutanea nei vari modelli di infiammazione acuta e cronica appare assai rilevante, pur in presenza di livelli plasmatici ridotti: ciò trova una convincente spiegazione nel marcato tropismo del piroxicam, veicolato per via percutanea, per il sito infiammatorio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi condotti sia nell'uomo che nell'animale hanno dimostrato che la biodisponibilità "sistemica" della applicazione epicutanea è circa 1/10 di quella per via orale (confronto delle cinetiche con dosi equiponderali).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche eseguite su diverse specie di animali hanno dimostrato che il piroxicam crema è ben tollerato, non è fotosensibilizzante ed è sprovvisto di attività teratogena e mutagena. I valori della DL₅₀, dopo somministrazione unica per os nel topo, ratto, cane, risultano essere

rispettivamente 360-270 e oltre 700 mg/Kg. Dopo somministrazione per via peritoneale nel topo e nel ratto, i valori della DL₅₀ risultano rispettivamente 360 e 200 mg/Kg.

Per gli studi di tossicità subacuta e cronica, nel topo, nel ratto, cane e scimmia sono state impiegate dosi fra 0,3 e 25 mg/Kg/die.

Quest'ultima dose, confrontata con quella indicata per l'uomo, è circa 60 volte maggiore. I soli eventi patologici osservati, alla dose massima impiegata, furono lesioni gastrointestinali e necrosi papillare renale. Come per 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polietilenglicole 1000 monocetiletere, glicole propilenico, alcool cetostearilico, alcool feniletilico, profumo anallergico, esteri poliglicolici di acidi grassi, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tube in alluminio flessibile da 50 g, rivestito internamente con resine epossidiche. Il tubo è contenuto in un astuccio di cartone litografato unitamente ad un foglio illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 – 20121 Milano – Italia.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Crema 50 g 1% A.I.C. 034859025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Marzo 2003.

Data del rinnovo più recente: Marzo 2008.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO