RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIROXICAM EG 20 mg capsule rigide
PIROXICAM EG 20 mg compresse solubili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Capsule rigide
Ogni capsula contiene:
Principio attivo: piroxicam mg 20
Eccipienti con effetti noti: lattosio 233,23 mg.

Compresse solubili
Ogni compressa solubile contiene:
Principio attivo: piroxicam mg 20
Eccipienti con effetti noti: lattosio 375 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.
Compresse solubili.

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, 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.

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

Popolazione pediatrica

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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 cicloossigenasi-2 (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).

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), i pazienti che assumono alcol, i pazienti con malattie cardiovascolari e i pazienti con una storia pregressa o con una patologia

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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 (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.

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'acido acetilsalicilico 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. È 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 dalla 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

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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.
Con l'uso di PIROXICAM EG sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali : sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere paragrafo 4.8).
I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i 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.
Se si verificano i sintomi e i segni di SJS o TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa) il trattamento con PIROXICAM EG 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.
Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di PIROXICAM EG, PIROXICAM EG 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 la coagulazione (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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
PIROXICAM EG contiene lattosio e sodio.
I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula rigida/compressa solubile, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

<u>*Acido acetilsalicilico o altri FANS*</u>. 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 antiaggregante piastrinico dell'aspirina a basse dosi e pertanto potrebbe interferire con l'aspirina somministrata come profilassi della malattia cardiovascolare.

<u>*Corticosteroidi*</u>: aumento del rischio di ulcera o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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 paragrafi 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.

Metotressato: quando il metotressato viene somministrato insieme ai FANS, tra cui piroxicam, i FANS possono 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.

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.

Evitare l'assunzione di alcool.

Il piroxicam può diminuire l'efficacia dei dispositivi intrauterini.

È 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
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 a 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%. È 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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.

Se usati durante il secondo o il terzo trimestre di gravidanza, i FANS possono provocare disfunzione renale fetale, che può determinare la riduzione del volume di liquido amniotico o, in casi gravi, oligo-idroamnios. Tali effetti possono verificarsi subito dopo l'inizio del trattamento e sono generalmente reversibili. Le donne in stato di gravidanza che stanno assumendo piroxicam devono essere attentamente monitorate per verificare il volume del liquido amniotico.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare), pertanto piroxicam deve essere evitato durante il terzo trimestre;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in 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

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con piroxicam con le seguenti frequenze: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100 a <1/10); non comune (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistema ed organo	**Molto comune**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, Eosinofilia				Pancitopenia, Anemia aplastica, Anemia emolitica, Anemia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Iperglicemia, Anoressia	Ipoglicemia			Ritenzione idrica***
Disturbi psichiatrici						Depressione, Irritabilità, Insonnia
Patologie del sistema nervoso		Sonnolenza, Vertigini, Cefalea				
Patologie dell'occhio			Disturbi della vista			
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Tinnito				Sordità
Patologie cardiache						Infarto del miocardio †, Insufficienza

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024

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

						cardiaca † Scompenso
Patologie vascolari						Ictus †, Shock, Ipertensione, Porpora di Henoch-Schonlein
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche						Epistassi
Patologie gastrointestinali		Ulcere peptiche*, Diarrea, Costipazione, Vomito, Dispepsia, Dolore addominale, Flatulenza, Nausea	Stomatiti ulcerative			Perforazione gastrointestinale*, Pancreatite, Emorragia gastrointestinale*, Ematemesi, Esacerbazione di colite, Morbo di Crohn, Melena, Gastrite, Secchezza delle fauci
Patologie epatobiliari						Epatiti fatali, Ittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash, Iperidrosi				Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), Necrolisi epidermica tossica (TEN), Angioedema, Dermatite bollosa, Eritema multiforme, Ecchimosi, Esfoliazione cutanea, Reazione di fotosensibilità, Crescita delle unghie anormale, Alopecia Eruzione fissa da farmaci (vedere paragrafo 4.4)
Patologie renali e urinarie						Insufficienza renale acuta, Insufficienza renale, Sindrome nefrosica, Glomerulonefrite, Nefrite tubulo-interstiziale,

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024

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).

						Disuria, Disfunzione vescicale, Ematuria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella						Infertilità femminile (vedere paragrafo 4.6) Eretismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Edema				Astenia, Malessere,
Esami diagnostici		Diminuzione dell'emoglobina, Diminuzione dell'ematocrito, Peso corporeo anormale				Azotemia**, Aumento degli indici della funzionalità epatica, Esami ematologici anormali

** È stato riportato esito fatale, in particolare nei pazienti anziani.*
*** In alcuni pazienti è stato osservato un aumento dell'azotemia che non progredisce oltre un certo livello con la somministrazione continuata; ritorna ai valori normali una volta che la terapia è stata interrotta.*
**** Ritenzione idrica che può manifestarsi come edema, specialmente nelle regioni verso il basso degli arti inferiori.*
† Fare riferimento al sottoparagrafo "Descrizione delle reazioni avverse selezionate" per ulteriori informazioni sugli effetti della classe dei FANS.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate:
I FANS possono causare un aumento del rischio di eventi trombotici cardiovascolari (CV) gravi (ad es. infarto del miocardio e ictus), che possono essere fatali. Questo rischio può aumentare con la durata dell'uso (vedere paragrafo 4.4).
È stata riportata insufficienza cardiaca in associazione al trattamento coi FANS. I pazienti con insufficienza cardiaca congestizia preesistente o ipertensione devono essere attentamente monitorati (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 e richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: 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 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

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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 rimostrato 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 sia orale che rettale 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.

Metabolismo ed eliminazione
Il piroxicam è in gran 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.

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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 paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ogni capsula contiene:
Amido di mais
Lattosio
Sodio laurilsolfato
Magnesio stearato

Capsule di gelatina dura:
Gelatina
Titanio diossido (E 171)

Ogni compressa solubile contiene:
Cellulosa microcristallina
Lattosio
Idrossipropilcellulosa
Sodio stearil-fumarato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Capsule rigide: 3 anni.
Compresse solubili: 3 anni.
La data di scadenza riportata sull'astuccio si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le capsule e le compresse solubili sono contenute in blister di PVC opaco ed alluminio.
Astuccio da 30 capsule
Astuccio da 30 compresse solubili

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

EG S.p.A. - Via Pavia, 6 20136-Milano.

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

PIROXICAM EG Capsule rigide: Astuccio da 30 capsule 20 mg A.I.C. n. 029534029
PIROXICAM EG Compresse solubili: Astuccio da 30 compresse 20 mg A.I.C. n. 029534031

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Ottobre 1998
Rinnovo autorizzazione: Dicembre 2002

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIROXICAM EG 20 mg/ml Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala contiene:
Principio attivo: piroxicam mg 20

Eccipienti con effetti noti: alcol etilico (etanolo) 100 mg; alcol benzilico 20 mg; fosfato monosodico 2,5 mg e propilene glicole (E1520) 400 mg.

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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-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 cicloossigenasi-2 (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).

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.

Piroxicam soluzione iniettabile per uso intramuscolare non deve essere somministrato ai nati prematuri, ai neonati e ai bambini al di sotto dei 3 anni (vedere paragrafo 4.4).

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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 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), 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.

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di terapie con FANS si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici. È 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 dalla 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
Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, tra cui dermatiti esfoliative, sindrome di Stevens-Johnson e epidermolisi necrotica sono state segnalate molto raramente in associazione all'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). 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. I pazienti sembrano essere maggiormente a rischio per queste reazioni nelle fasi iniziali del trattamento, dal momento che la maggior parte dei casi si verifica entro il primo mese di trattamento. Il trattamento con piroxicam deve essere interrotto alla comparsa dei primi segni di eruzione cutanea, lesioni a livello delle mucose o di qualsiasi altro segno di ipersensibilità.Con l'uso di PIROXICAM EG sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali : 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. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.
Se si verificano i sintomi o i segni di SJS o TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa) il trattamento con PIROXICAM EG 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.
Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di PIROXICAM EG, PIROXICAM EG 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 la coagulazione (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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:
Questo medicinale contiene 100 mg di **alcol (etanolo)** in ogni fiala che è equivalente a 12,66% di alcool. La quantità in 1 ml di questo medicinale è equivalente meno di 3 ml di birra e 1 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

Questo medicinale contiene 20 mg di **alcool benzilico** in ogni fiala. Non deve essere dato ai bambini (vedere paragrafo 4.3). Può causare reazioni tossiche e anafilattiche nei bambini fino a 3 anni di età.
L'alcool benzilico può causare reazioni allergiche. L'impiego dell'alcool benzilico è stato associato a reazioni avverse gravi, inclusa la "sindrome di gasping" e il decesso in pazienti pediatrici. Nonostante le normali dosi terapeutiche del prodotto trasportino in genere quantità di alcool benzilico sostanzialmente inferiori a quelle associate alla "sindrome di gasping", non è nota la quantità minima di alcool benzilico alla quale si può manifestare la tossicità. Il rischio di tossicità da alcool benzilico dipende dalla quantità somministrata e dalla capacità epatica di eliminare la sostanza. Nei neonati prematuri e sottopeso può esservi maggiore probabilità di sviluppare tossicità.
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).

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

Questo medicinale contiene 400 mg di **propilene glicole** in ogni fiala. Sebbene il glicole propilenico non ha mostrato effetti tossici sulla riproduzione e lo sviluppo in animali o umani, può raggiungere il feto ed è stato ritrovato nel latte materno (vedere paragrafi 4.3 e 4.6). Il monitoraggio clinico è richiesto per i pazienti con insufficienza epatica o renale a causa di vari eventi avversi attribuiti al glicole propilenico come disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), danno renale acuto e disfunzione epatica.

Le iniezioni devono essere eseguite secondo rigorose norme di sterilizzazione, asepsi e antisepsi.

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 paragrafi 4.3 e 4.4).
Studi in vitro hanno dimostrato che il piroxicam interferisce con l'effetto antiaggregante piastrinico 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).

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 paragrafi 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 betabloccanti. 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).

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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, i FANS possono 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.

È 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
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%. È 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.

Se usati durante il secondo o il terzo trimestre di gravidanza, i FANS possono provocare disfunzione renale fetale, che può determinare la riduzione del volume di liquido amniotico o, in casi gravi, oligo-idroamnios. Tali effetti possono verificarsi subito dopo l'inizio del trattamento e sono generalmente reversibili. Le donne in stato di gravidanza che stanno assumendo piroxicam devono essere attentamente monitorate per verificare il volume del liquido amniotico.

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

il feto a:
- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare), pertanto piroxicam deve essere evitato durante il terzo trimestre;

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

L'alcool benzilico può attraversare la placenta (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con piroxicam con le seguenti frequenze: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100 a <1/10); non comune (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistema ed organo	**Molto comune**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, Eosinofilia				Pancitopenia, Anemia aplastica, Anemia emolitica, Anemia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Iperglicemia, Anoressia	Ipoglicemia			Ritenzione idrica***
Disturbi psichiatrici						Depressione, Irritabilità, Insonnia
Patologie del sistema nervoso		Sonnolenza, Vertigini, Cefalea				
Patologie dell'occhio			Disturbi della vista			
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Tinnito				Sordità
Patologie cardiache						Infarto del miocardio †, Insufficienza cardiaca † Scompenso
Patologie vascolari						Ictus †, Shock, Ipertensione, Porpora di Henoch-Schonlein
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche						Epistassi
Patologie gastrointestinali		Ulcere peptiche*, Diarrea, Costipazione, Vomito, Dispepsia, Dolore addominale, Flatulenza, Nausea	Stomatiti ulcerative			Perforazione gastrointestinale*, Pancreatite, Emorragia gastrointestinale*, Ematemesi, Esacerbazione di colite, Morbo di Crohn, Melena,

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024

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

						Gastrite, Secchezza delle fauci
Patologie epatobiliari						Epatiti fatali, Ittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash, Iperidrosi				Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), Necrolisi epidermica tossica (TEN), Angioedema, Dermatite bollosa, Eritema multiforme, Ecchimosi, Esfoliazione cutanea, Reazione di fotosensibilità, Crescita delle unghie anormale, Alopecia Eruzione fissa da farmaci (vedere paragrafo 4.4)
Patologie renali e urinarie						Insufficienza renale acuta, Insufficienza renale, Sindrome nefrosica, Glomerulonefrite, Nefrite tubulo-interstiziale, Disuria, Disfunzione vescicale, Ematuria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella						Infertilità femminile (vedere paragrafo 4.6) Eretismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Edema				Astenia, Malessere Necrosi nel sito di iniezione, Ascesso nel sito di iniezione, Reazione nel sito di iniezione, Eritema nel sito di iniezione, Dolore nel sito di

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024

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

						iniezione
Esami diagnostici		Diminuzione dell'emoglobina, Diminuzione dell'ematocrito, Peso corporeo anormale				Azotemia**, Aumento degli indici della funzionalità epatica, Esami ematologici anormali

** È stato riportato esito fatale, in particolare nei pazienti anziani.*
*** In alcuni pazienti è stato osservato un aumento dell'azotemia che non progredisce oltre un certo livello con la somministrazione continuata; ritorna ai valori normali una volta che la terapia è stata interrotta.*
**** Ritenzione idrica che può manifestarsi come edema, specialmente nelle regioni verso il basso degli arti inferiori.*
† Fare riferimento al sottoparagrafo "Descrizione delle reazioni avverse selezionate" per ulteriori informazioni sugli effetti della classe dei FANS.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate:
I FANS possono causare un aumento del rischio di eventi trombotici cardiovascolari (CV) gravi (ad es. infarto del miocardio e ictus), che possono essere fatali. Questo rischio può aumentare con la durata dell'uso (vedere paragrafo 4.4).
È stata riportata insufficienza cardiaca in associazione al trattamento coi FANS. I pazienti con insufficienza cardiaca congestizia preesistente o ipertensione devono essere attentamente monitorati (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 e richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: 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 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 rimostrato 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 sia orale che rettale 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*.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

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.
Uno studio comparativo a dosi multiple sulla biodisponibilità della formulazione iniettabile rispetto alle capsule per via orale ha dimostrato che, dopo somministrazione intramuscolare di piroxicam, i livelli plasmatici di farmaco sono significativamente più alti di quelli osservati dopo l'assunzione per via orale, nei primi 45 minuti dalla somministrazione il primo giorno, nei primi 30 minuti il secondo giorno, e nei primi 15 minuti il settimo giorno.
Esiste quindi bioequivalenza tra le due formulazioni.

Metabolismo ed eliminazione
Il piroxicam è in gran 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.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024
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

Ogni fiala contiene:
fosfato monosodico
nicotinamide
propilene glicole (E1520)
alcool etilico
alcool benzilico
sodio idrossido
acido cloridrico concentrato
acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Il periodo di validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro di tipo I ambrato.
Astuccio da 6 fiale

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

EG S.p.A. - Via Pavia, 6 20136-Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Astuccio da 6 fiale 20 mg A.I.C. n. 029534017

11. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 Dicembre 1997 / 28 Maggio 2007

12. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/01/2024

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).