

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BREXIVEL 20 mg/1 ml Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 1 ml contiene:

Principio attivo: Piroxicam 20 mg

Eccipienti: Glicole propilenico, Etanolo, Alcool Benzilico

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.

La dose massima giornaliera raccomandata è 20 mg (una fiala di BREXIVEL per via intramuscolare una volta al giorno).

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.

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

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

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

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- 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, dermatite esfoliativa, 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 4.6).
- Pazienti con età inferiore ai 18 anni.

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 ed opportune 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

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.

Anziani:

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 (vedere paragrafo 4.2).

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 cerebrovascolari 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.

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

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 del BREXIVEL 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 d'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 BREXIVEL 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 BREXIVEL, BREXIVEL non deve essere più riutilizzato in questo paziente.

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.

I pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o patologia respiratoria ostruttiva cronica così come i pazienti che presentano ipersensibilità ad altri antiflogistici/analgesici non steroidei devono prendere piroxicam solo seguendo precise misure precauzionali e sotto diretto controllo medico, poichè essi sono maggiormente a rischio di sviluppare reazioni allergiche. Queste si possono manifestare come attacchi asmatici, edema di Quincke o orticaria.

Speciale cautela è richiesta quando piroxicam è somministrato prima degli interventi chirurgici.

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

Il medicinale contiene Glicole Propilenico che può causare sintomi simili a quelli causati dall'alcool.

Questo medicinale contiene 12,4 vol % di etanolo (alcool etilico), corrispondenti a 100 mg per dose, equivalenti a 2,5 ml di birra, 1 ml di vino per dose. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia. Questo medicinale contiene tra gli eccipienti alcool benzilico (20 mg in ogni fiala da 1 ml) che può causare reazioni tossiche e allergiche nei bambini fino a 3 anni di età.

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.

V.1.0_2012_01

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

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).

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.

Sulfonilurea:

Studi clinici hanno dimostrato delle interazioni tra gli antiflogistici non steroidei e gli antidiabetici orali (sulfonilurea). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra piroxicam e sulfonilurea, durante l'assunzione concomitante è tuttavia raccomandato come precauzione il monitoraggio del livello degli zuccheri nel sangue.

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 Gravidanza e allattamento

Piroxicam è controindicato durante la gravidanza, accertata o presunta, e l'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 %. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

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);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

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

V.1.0_2012_01

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

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).

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

4.8 Effetti indesiderati

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

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

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

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 Sezione 4.4).

Effetti ematologici

Sono stati osservati non comunemente alterazioni dei parametri ematologici, diminuzione dell'emoglobina e dell'ematocrito, agranulocitosi, anemia, anemia aplastica, anemia emolitica, leucopenia, pancitopenia, piastrinopenia, eosinofilia, mielosoppressione, porpora di Schoenlein-Henoch.

In casi molto rari è stata riportata vasculite.

Effetti renali

Molto raramente si possono manifestare riduzione della diuresi, ritenzione di sodio o potassio, edema soprattutto alla parte inferiore delle gambe che non risponde al trattamento con diuretici e malessere generalizzato. Questi sintomi possono essere la manifestazione di un disturbo renale fino a insufficienza renale.

In casi molto rari può comparire un danno al tessuto renale (nefrite interstiziale, necrosi papillare) che può essere accompagnato da disfunzione renale acuta (insufficienza renale), proteine nelle urine (proteinuria) e/o sangue nelle urine (ematuria).

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.

Effetti epatici

Può comunemente verificarsi un aumento degli indici della funzionalità epatica, ittero, sindrome colestatica, 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.

Effetti dermatologici

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

La comparsa di esantema è stata comunemente descritta, eritema multiforme, ecchimosi, desquamazione cutanea, e molto raramente alopecia, turbe dell'accrescimento ungueale.

Effetti sul sistema nervoso centrale

Disturbi del sistema centrale come cefalea, sonnolenza, affaticamento, vertigine sono comunemente attesi. Inoltre possono comparire insonnia, depressione, nervosismo, alterazioni dell'umore, incubi, disturbi sensoriali, allucinazioni e confusione.

Non è comune la comparsa di diacusia, tinnito, e disopia (occhi gonfi, visione offuscata, irritazione oculare). L'oftalmoscopia di routine non ha rivelato segni di alterazioni oculari rilevanti.

Le convulsioni si manifestano molto raramente.

Effetti endocrini e metabolici

Ipoglicemia, iperglicemia non sono comuni.

Reazioni di ipersensibilità

Aumento della fotosensibilità cutanea si manifestano con frequenza non comune.

Molto raramente possono manifestarsi reazioni di ipersensibilità gravi.

Sintomi di questi disturbi possono essere: gonfiore del viso, della lingua e della laringe e delle mani edema, dispnea, attacchi d'asma, tachicardia, malattia da siero, gravi disturbi circolatori fino a shock che mette in pericolo di vita. Se uno qualsiasi di questi sintomi si verifica - evento che potrebbe essere possibile già al primo utilizzo - è necessaria immediata assistenza medica.

A causa del contenuto di alcool benzilico, si possono raramente verificare reazioni di ipersensibilità.

Altri effetti collaterali segnalati: modificazioni del peso corporeo, anoressia, sordità, astenia, sudorazione, eretismo.

In casi sporadici sono stati riferiti: epistassi, secchezza delle fauci.

Un peggioramento delle infiammazioni correlate ad infezione (per esempio lo sviluppo di fascite necrotizzante) è stato descritto molto raramente.

In caso di uso intramuscolare, nel sito di iniezione possono comunemente svilupparsi delle reazioni avverse locali (sensazione di bruciore), adiponecrosi o formazione di un ascesso sterile.

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. **PROPRIETA' 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**

Con la somministrazione per via intramuscolare di piroxicam si raggiunge il picco di concentrazione ematica a circa 1 ora dal trattamento. L'emivita plasmatica nell'uomo è di 36-45 ore, assicurando con unica somministrazione giornaliera tassi ematici terapeutici. La cinetica di eliminazione è coerente con quanto già noto per le vie di somministrazione orale e rettale. Già dopo 1-2 somministrazioni si raggiungono livelli terapeutici efficaci e, di conseguenza, diviene elettivo l'uso della formulazione parenterale per gli stati dolorosi acuti. Piroxicam viene in massima parte metabolizzato e solo il 5% della dose viene escreta immodificata tramite le urine e le feci.

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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Eccipienti: Nicotinamide, Glicole propilenico, Alcool etilico, Alcool benzilico, Fosfato monosodico monoidrato, Sodio idrossido, Acido cloridrico concentrato, Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro giallo neutro Tipo I. Astuccio da 6 fiale da 20 mg/1ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PROMEDICA S.r.l. – Via Palermo 26/A – 43100 Parma

Concessionario per la vendita: Chiesi Farmaceutici SpA, via Palermo 26/A-Parma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BREXIVEL 20 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare – 6 fiale

AIC 027371071

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30/04/1998

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2012

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90

Farmaco non soggetto.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO

Specialità medicinale da vendersi su presentazione di ricetta medica ripetibile.

V.1.0_2012_01

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

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

V.1.0_2012_01

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

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).