



## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

piroxicam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

### APRESENTAÇÕES

Cápsula de 20 mg em embalagem com 10, 15, 50, 80, 120, 280 ou 300 cápsulas.

### USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 20 mg contém:

piroxicam ..... 20 mg  
excipiente q.s.p..... 1 cápsula

Excipientes: amido, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento cápsula de 20 mg é um anti-inflamatório não esteroide (AINE), indicado para uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatoide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), espondilite anquilosante, distúrbios músculo-esqueléticos agudos, gota aguda, dor pós-operatória e pós-traumática e para o tratamento da dismenorrea primária em pacientes maiores de 12 anos.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, double-dummy e de grupos paralelos, conduzido em cinco países da Europa, 224 pacientes adultos randomizados com problemas músculo-esqueléticos agudos (entorses ou tendinite) receberam dose única de piroxicam de dissolução rápida (108 pacientes receberam 40 mg nos primeiros 2 dias e 20 mg nos dias seguintes) ou comprimidos de diclofenaco com revestimento entérico (116 pacientes receberam 50 mg durante as refeições 3 vezes ao dia por 2 dias e, então, 2 vezes ao dia até o fim do tratamento). Em cada visita médica foram avaliados os parâmetros de eficácia como dor ao realizar um movimento, mudança nos sintomas gerais desde a última consulta, sensibilidade à palpação, habilidade de realizar atividades específicas e restrição de movimentos ativos. O alívio da dor foi observado meia hora após a primeira dose e se manteve durante as 24 horas pós-dose em ambos os grupos tratados. Na opinião dos investigadores e pacientes a impressão global da eficácia para ambos os grupos foi considerada boa ou excelente na maioria dos casos de torções. Para o caso de tendinite, no entanto, tanto os investigadores quanto os pacientes consideraram a eficácia de piroxicam dissolução rápida melhor que a do diclofenaco revestido. A incidência de eventos adversos relacionados aos fármacos foi de 12% para o piroxicam e de 18% para o diclofenaco revestido. Os eventos adversos relatados possivelmente relacionados ao estudo foram de 7% para o piroxicam e 6% para o diclofenaco. Estes resultados demonstram que a eficácia e tolerabilidade de piroxicam são comparáveis as do diclofenaco revestido para o tratamento de problemas músculo-esqueléticos agudos.

Foi realizado um estudo envolvendo 64 pacientes com cólica renal aguda para avaliar os efeitos terapêuticos de piroxicam intramuscular 40 mg versus 75 mg de diclofenaco sódico intramuscular, ambos em dose única. O grau de dor foi analisado segundo a Escala Visual Analógica. O piroxicam intramuscular pode ser usado com sucesso no tratamento de cólica renal aguda e apresenta início de ação mais rápido e efeito prolongado em relação ao diclofenaco sódico.

Um estudo multicêntrico em larga escala, aberto, não comparativo, avaliou 3.629 pacientes portadoras de dismenorrea primária, virgens de tratamento ou com resposta insatisfatória a analgésicos convencionais. Administrou-se 40 mg de piroxicam (2 cápsulas) durante dois ciclos menstruais consecutivos, em dose única diária nos 2 primeiros dias do fluxo menstrual ou no início da dor, e 20 mg (1 cápsula) no 3º, 4º e 5º dias, caso necessário. No final do tratamento, 99% das pacientes referiram estar assintomáticas ou melhores. Os resultados foram considerados pelo investigador como excelentes ou bons em 92% das pacientes. Apenas 2 pacientes tiveram de interromper o tratamento devido a reações adversas significativas. Assim sendo, o piroxicam é bastante eficaz e bem tolerado no tratamento da dismenorrea primária.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

O piroxicam é um agente anti-inflamatório não esteroide que possui também propriedades analgésicas e antipiréticas. Edema, eritema, proliferação tecidual, febre e dor podem ser inibidos em animais de laboratório pela administração de piroxicam. É eficaz independentemente da etiologia da inflamação. Embora o mecanismo de ação de piroxicam não seja totalmente conhecido, estudos isolados *in vitro* e *in vivo* mostraram que piroxicam interage em várias etapas da resposta imune e da inflamação através da:

- inibição da síntese de prostanoídes, incluindo as prostaglandinas, por inibição reversível da enzima ciclo-oxigenase;
- inibição da agregação dos neutrófilos;
- inibição da migração das células polimorfonucleares e monócitos para a área de inflamação;
- inibição da liberação de enzimas lisossomais de leucócitos estimulados;
- inibição da formação do ânion superóxido pelo neutrófilo;
- inibição da produção do fator reumatoide sistêmico e do fluido sinovial em pacientes com artrite reumatoide soro-positiva.

Ficou estabelecido que piroxicam não atua pela estimulação do eixo hipófise-adrenal. Estudos *in vitro* não revelaram qualquer efeito negativo sobre o metabolismo cartilaginoso. Em estudos clínicos, piroxicam mostrou-se eficaz como analgésico em dores de várias etiologias (pós-trauma, pós-episiotomia e pós-operatório). O início da analgesia é imediato. Em dismenorrea primária, os níveis aumentados de prostaglandinas endometriais causam hipercontratilidade uterina, resultando em isquemia uterina e consequente dor. O piroxicam, como um potente inibidor da síntese das prostaglandinas, demonstrou reduzir esta hipercontratilidade uterina e ser eficaz no tratamento da dismenorrea primária.

#### Farmacocinética

##### Absorção e Distribuição

O piroxicam é bem absorvido após a administração oral. Com a ingestão de alimentos, há uma leve diminuição na velocidade da absorção, porém não atinge a extensão da mesma. Concentrações plasmáticas estáveis são mantidas durante o dia com apenas uma administração diária. Tratamento contínuo com 20 mg/dia, durante um ano, produz níveis sanguíneos similares aos observados depois de alcançado o steady state (estado de equilíbrio). As concentrações plasmáticas do fármaco são proporcionais nas doses de 10 mg e 20 mg e geralmente alcançam o pico dentro de 3 a 5 horas após a administração. A dose única de 20 mg geralmente produz níveis de pico plasmático de piroxicam de 1,5 a 2 mcg/mL, enquanto que a concentração plasmática máxima do fármaco, após ingestão diária contínua de 20 mg de piroxicam, usualmente se estabiliza entre 3 e 8 mcg/mL. A maioria dos pacientes alcança níveis plasmáticos estáveis dentro de 7 a 12 dias. O tratamento com dose de ataque de 40 mg/dia nos primeiros 2 dias, seguida de 20 mg/dia nos dias subsequentes, permite uma alta porcentagem de alcance (aproximadamente 76%) dos níveis de steady state imediatamente após a segunda dose. Os níveis de steady state, a área sob a curva e a meia-vida de eliminação são similares aos obtidos após administração de 20 mg diários. O estudo comparativo da biodisponibilidade de doses múltiplas de piroxicam nas formas cápsulas e injetável mostrou que, após a administração intramuscular de piroxicam, o nível plasmático foi significativamente maior do que os obtidos com ingestão de cápsula durante os 45 minutos após a administração no primeiro dia, durante os 30 minutos no segundo dia e os 15 minutos no sétimo dia. As duas formulações são bioequivalentes.

##### Metabolismo e Eliminação

O piroxicam é extensamente metabolizado, sendo que menos de 5% da dose diária é excretada de forma inalterada na urina e nas fezes. O metabolismo do piroxicam é predominantemente mediado via citocromo P<sub>450</sub> CYP2C9 no fígado. Uma importante via metabólica é a hidroxilação do anel piridil do piroxicam, seguida por conjugação com ácido glicurônico e eliminação urinária. O tempo de meia-vida plasmática é de aproximadamente 50 horas no homem. O piroxicam deve ser administrado com cautela a pacientes

com conhecida ou suspeita deficiência de CYP2C9, baseados no histórico prévio/experiência com outros substratos CYP2C9, uma vez que podem apresentar níveis plasmáticos altos anormais devido à redução do *clearance* metabólico. (vide item **Advertências e Precauções - Metabolizadores Lentos dos Substratos CYP2C9**)

#### Farmacogenética

A atividade de CYP2C9 é reduzida em indivíduos com polimorfismos genéticos como os polimorfismos CYP2C9\*2 e CYP2C9\*3. Dados limitados de dois relatórios publicados mostraram que os pacientes com genótipos CYP2C9\*1/\*2 heterozigótico (n=9), CYP2C9\*1/\*3 heterozigótico (n=9) e CYP2C9\*3/\*3 homozigótico (n=1) mostraram níveis sistêmicos de piroxicam 1,7; 1,7 e 5,3 mais altos, respectivamente, que os pacientes com CYP2C9\*1/\*1 (n=17, genótipo metabolizador normal) após a administração de uma dose oral única. Os valores médios da meia-vida de eliminação de piroxicam dos pacientes com genótipos CYP2C9\*1/\*3 (n=9) e CYP2C9\*3/\*3 (n=1) foram 1,7 e 8,8 vezes maiores que dos pacientes com CYP2C9\*1/\*1 (n=17). Estima-se que a frequência do genótipo homozigótico \*3/\*3 seja de 0% a 5,7% em vários grupos étnicos.

#### Dados de segurança pré-clínicos

Estudos de toxicidade subagudos e crônicos foram realizados com ratos, camundongos, cães e macacos, usando doses que variavam de 0,3 mg/kg/dia a 25 mg/kg/dia. A última dose é aproximadamente 90 vezes a dose recomendada para humanos. A única patologia observada foi caracteristicamente associada com a toxicidade em animais por AINEs; isto é, necrose papilar renal e lesão gastrointestinal. Os macacos mostraram-se os mais resistentes para tais efeitos, enquanto os cães, os mais sensíveis.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado nos seguintes casos:

Pacientes com histórico de ulceração, sangramento ou perfuração gastrintestinais.

Pacientes com úlcera péptica ativa ou hemorragia gastrintestinal.

Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao piroxicam ou a outros componentes da fórmula. Há potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros AINEs. Este medicamento não pode ser administrado a pacientes que desenvolveram asma, pólipos nasal, angioedema ou urticária induzidas pelo uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

No tratamento da dor no peri-operatório de cirurgia para revascularização do miocárdio.

Pacientes com insuficiência renal e hepática grave.

Pacientes com insuficiência cardíaca grave.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante deste medicamento com AINEs, incluindo os inibidores da COX-2.

##### Efeitos cardiovasculares

Os AINEs podem causar o aumento do risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares trombóticos sérios, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular podem estar sob risco maior. A fim de minimizar o risco potencial de eventos adversos cardiovasculares em pacientes tratados com piroxicam, deve-se utilizar a menor dose eficaz e o tratamento deve ser feito no menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados dos sinais e/ou sintomas da toxicidade cardiovascular séria e da conduta caso ocorram (vide item **Contraindicações**).

##### Hipertensão

Assim como todos os AINEs, este medicamento pode levar ao início de uma hipertensão ou piora de hipertensão preexistente, ambos os quais podem contribuir para o aumento da incidência de eventos cardiovasculares. Os AINEs, incluindo este medicamento, devem ser usados com cautela em pacientes com hipertensão. A pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada no início e durante o tratamento com este medicamento.

##### Retenção de líquidos e edema

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foi observada retenção de líquido e edema em alguns pacientes recebendo AINEs, incluindo este medicamento. Portanto, este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função cardíaca e outras condições que predisponham, ou piorem pela retenção de líquidos. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

##### Efeitos gastrintestinais

Os AINEs, incluindo este medicamento, podem causar reações adversas gastrintestinais sérias incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que pode ser fatal. A administração de doses superiores a 20 mg por dia leva a um aumento do risco de efeitos colaterais gastrintestinais. Evidências de estudos observacionais sugerem que este medicamento pode estar associado com alto risco de toxicidade gastrintestinal grave, em relação a outros AINEs. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrintestinal durante o tratamento com piroxicam, o uso do medicamento deve ser interrompido. Os pacientes com maior risco de desenvolverem este tipo de complicação gastrintestinal com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes utilizando ácido acetilsalicílico concomitantemente ou, pacientes com história anterior ou ativa de doença gastrintestinal, como ulceração, sangramento gastrintestinal ou condições inflamatórias. Portanto, este medicamento deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (vide item **Contraindicações** e item **Posologia e Modo de Usar**).

##### Efeitos renais

Em raros casos os AINEs podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que servem para manter a perfusão renal em pacientes com fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo diminuídos. Nesses pacientes, a administração de AINEs pode precipitar descompensação renal evidente que é tipicamente seguida de recuperação para o estado de pré-tratamento após descontinuação da terapia com AINE. Pacientes sob maiores riscos são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal aparente. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados enquanto estiverem sendo tratados com AINEs.

Deve-se ter cautela ao iniciar o tratamento com este medicamento em pacientes com desidratação grave. Também se deve ter cautela em pacientes com disfunção renal (vide item **Contraindicações**). Devido à extensa excreção renal e biotransformação do piroxicam, a menor dose deste medicamento deve ser considerada em pacientes com comprometimento da função renal e elas devem ser cuidadosamente monitoradas (vide item **Contraindicações** e item **Características Farmacológicas - Farmacocinética**).

##### Insuficiência Hepática

Os efeitos de doença hepática na farmacocinética deste medicamento não foram estabelecidos. Porém, uma porção substancial da eliminação de piroxicam ocorre através do metabolismo hepático. Consequentemente, pacientes com doença hepática podem necessitar de doses mais reduzidas deste medicamento quando comparados a pacientes com função hepática normal.

##### Reações Cutâneas

Foram relatadas muito raramente em associação ao uso de AINEs, incluindo este medicamento, reações cutâneas sérias, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Os pacientes parecem estar sob maior risco de desenvolverem estas reações no início do tratamento; o início da reação ocorre, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Este medicamento deve ser descontinuado ao primeiro sinal de *rash* cutâneo, lesão da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

##### Efeitos Oftalmológicos

Devido aos relatos de alterações oculares encontradas com AINEs, é recomendado que pacientes com propensão a desenvolverem estas alterações, façam avaliação oftalmológica, durante o tratamento com este medicamento.

##### Metabolizadores Lentos dos Substratos CYP2C9

Pacientes comprovadamente ou suspeitos de serem metabolizadores lentos de CYP2C9 com base em história/experiência prévia com outros substratos CYP2C9 podem receber este medicamento com cautela, pois tais pacientes podem ter níveis plasmáticos anormalmente altos devido à menor eliminação metabólica (vide item **Características Farmacológicas - Farmacocinética - Farmacogenética**).

##### Geral

Como com outros AINEs, pode ocorrer reação anafilática em pacientes sem exposição prévia a este medicamento. Piroxicam não deve ser administrado a pacientes que já desenvolveram reações de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico. Anafilaxia ocorre em pacientes asmáticos que desenvolveram rinite, com ou sem pólipos nasais, ou que apresentaram broncoespasmo grave e potencialmente fatal após administração de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

As diferentes formas farmacêuticas de piroxicam (cápsulas, comprimidos solúveis, comprimidos de dissolução instantânea, supositórios e solução intramuscular) devem ser administradas apenas pela via de administração indicada. A solução injetável deve ser aplicada somente via intramuscular



(no músculo) e nunca na veia.

#### Fertilidade

Baseado no mecanismo de ação, o uso de AINEs, incluindo piroxicam, pode atrasar ou evitar a ruptura de folículos ovarianos, a qual tem sido associada com infertilidade reversível em algumas mulheres. A descontinuação do uso de AINEs, incluindo piroxicam em mulheres com dificuldades de engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade deve ser considerada.

#### Gravidez

Apesar de não terem sido observados efeitos teratogênicos em testes com animais, o uso deste medicamento durante a gravidez não é recomendado. O piroxicam inibe a síntese e liberação das prostaglandinas através de uma inibição reversível da enzima ciclo-oxigenase. Este efeito, assim como ocorre com outros AINEs, foi associado a uma incidência maior de distócia e parto retardado em animais quando o fármaco é administrado até o final da gravidez. AINEs também podem induzir ao fechamento prematuro do ducto arterioso em crianças. Inibição da síntese de prostaglandina pode adversamente afetar a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo após o uso de inibidores de síntese de prostaglandina no início da gravidez. Em animais, a administração dos inibidores de síntese de prostaglandina mostrou um aumento das perdas pré e pós-implantação.

**Este medicamento é classificado na categoria C de risco de gravidez durante o primeiro e segundo trimestres de gestação e D no terceiro trimestre ou próximo ao parto. Portanto, durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Durante o terceiro trimestre de gravidez ou próximo ao parto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### Lactação

A presença de piroxicam no leite materno foi verificada durante o tratamento inicial e o de longa duração (52 dias). A concentração de piroxicam no leite materno é aproximadamente 1% a 3% a do plasma materno. Durante o tratamento, não houve acúmulo de piroxicam no leite em comparação ao plasma. Este medicamento não é recomendado durante a lactação, pois a segurança clínica de seu uso em lactantes ainda não foi estabelecida.

#### Efeito na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas

O efeito deste medicamento sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi estudado.

#### Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

**Idosos:** como com qualquer AINE, deve-se ter cautela no tratamento de idosos com este medicamento.

**Crianças:** não foram realizados estudos controlados em pacientes menores de 12 anos.

**Gravidez e lactação:** este medicamento não é recomendado durante a gravidez e a lactação (vide item **Advertências e Precauções**).

**Pacientes com insuficiência hepática:** uma vez que uma porção substancial da eliminação deste medicamento ocorre através do metabolismo hepático, pode haver necessidade de redução de dose (vide item **Advertências e Precauções**).

**Pacientes com insuficiência renal:** não avaliado em pacientes com insuficiência renal. Pacientes com dano renal leve a moderado não necessitam de ajuste de dose. Porém, as propriedades farmacocinéticas deste medicamento em pacientes com insuficiência renal grave ou aqueles recebendo hemodiálise não são conhecidas.

**Grupos étnicos:** não foram identificadas diferenças farmacocinéticas devido à diferença de grupos étnicos.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Ácido acetilsalicílico:** assim como outros AINEs, o uso deste medicamento em associação ao ácido acetilsalicílico, ou o uso concomitante de dois AINEs, não é recomendado, pois não existem dados adequados para se demonstrar que a combinação produza maior eficácia do que aquela atingida conseguida com o fármaco em separado, e o potencial para reações adversas é aumentado. Estudos em humanos demonstraram que o uso concomitante de piroxicam e ácido acetilsalicílico resulta em redução dos níveis plasmáticos do piroxicam em cerca de 80% dos valores normais.

**Anticoagulantes:** sangramento foi raramente relatado com este medicamento quando administrado a pacientes recebendo anticoagulantes cumarínicos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente quando piroxicam e anticoagulantes orais forem administrados concomitantemente. Este medicamento, assim como ocorre com outros AINEs, diminui a agregação plaquetária e prolonga o tempo de sangramento. Este efeito deve ser levado em conta sempre que o tempo de sangramento for determinado.

**Antiácidos:** o uso concomitante de antiácidos não interfere com os níveis plasmáticos de piroxicam.

**Anti-hipertensivos incluindo os diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e antagonistas da angiotensina II:** os AINEs podem diminuir a eficácia dos diuréticos e de outros fármacos anti-hipertensivos. Em pacientes com comprometimento da função renal (por ex., pacientes desidratados ou idosos com a função renal comprometida), a coadministração de inibidores da ECA ou de antagonistas da angiotensina II com inibidores da ciclo-oxigenase, pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é geralmente reversível. A ocorrência destas interações deve ser considerada em pacientes sob administração deste medicamento com diuréticos, inibidores da ECA ou de antagonistas da angiotensina II. Portanto, a administração concomitante destes medicamentos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser adequadamente hidratados e deve-se avaliar a necessidade de monitoramento da função renal no início do tratamento concomitante e periodicamente.

**Glicosídeos cardíacos (digoxina e digitoxina):** os AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis de glicosídeos plasmáticos. O uso concomitante de digoxina ou digitoxina não afeta a concentração plasmática de piroxicam nem da digitoxina ou da digoxina.

**Cimetidina:** resultados de dois estudos mostraram um pequeno aumento na absorção de piroxicam após administração de cimetidina, mas não houve alteração significativa nos parâmetros de eliminação. A cimetidina aumenta a área sob a curva (AUC<sub>0-120h</sub>) e C<sub>max</sub> de piroxicam em aproximadamente 13% a 15%. Não houve diferença significativa nas constantes de eliminação e na meia-vida. O pequeno mas significativo aumento na absorção não constitui significado clínico.

**Colestiramina:** colestiramina mostrou aumentar a *clearance* oral e diminuir a meia-vida do piroxicam. Para diminuir esta interação, é prudente administrar este medicamento pelo menos 2 horas antes ou 6 horas depois de administrar a colestiramina.

**Corticosteroides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

**Ciclosporina:** aumento do risco de nefrotoxicidade.

**Lítio e outros agentes ligantes a proteínas:** piroxicam possui alta ligação proteica e, assim, pode deslocar outros fármacos ligados à proteínas. O médico deve estar atento para alterações na posologia quando administrar este medicamento a pacientes recebendo fármacos de alta ligação proteica. Foi relatado que AINEs, incluindo piroxicam, aumentam o steady state dos níveis plasmáticos do lítio. É recomendável que esses níveis sejam monitorados quando a terapia com piroxicam for iniciada, ajustada ou descontinuada.

**Metotrexato:** diminuição da eliminação do metotrexato.

**Tacrolimo:** possibilidade de aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são coadministrados com tacrolimo.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Piroxicam apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, de cor âmbar.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada cápsula deste medicamento contém o equivalente a 20 mg de piroxicam. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose eficaz para o controle dos sintomas no menor tempo de tratamento possível.

**Pacientes com Artrite reumatoide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa) e espondilite anquilosante:** a dose inicial recomendada é de 20 mg ao dia, em dose única. A maioria dos pacientes pode ser mantida com 20 mg ao dia. Um pequeno grupo pode ser mantido com 10 mg ao dia, enquanto outros podem necessitar de 30 mg em dose única ou fracionada. A administração prolongada de doses de 30 mg ou mais ocasiona um risco maior de efeitos colaterais gastrointestinais (vide item **Advertências e Precauções - Efeitos Gastrointestinais**).

**Pacientes com gota aguda:** devido ao seu perfil de segurança gastrointestinal (vide item **Contraindicações** e item **Advertências e Precauções**), este medicamento não deve ser usado em tratamentos de primeira linha de gota aguda quando um AINE é indicado. Pelo mesmo motivo, não deve ser usado no tratamento de gota aguda em pacientes com maior risco de desenvolver eventos adversos gastrointestinais graves (vide item **Advertências e Precauções**). Iniciar a terapia com uma única dose de 40 mg ao dia, seguida nos próximos 4 a 6 dias por 40 mg/dia, em dose única ou fracionada. Este medicamento não é indicado para o tratamento prolongado da gota.

**Pacientes com distúrbios musculoesqueléticos agudos:** devido ao seu perfil de segurança gastrointestinal (vide item **Contraindicações** e item **Advertências e Precauções**), este medicamento não deve ser usado em tratamentos de primeira linha de distúrbios musculoesqueléticos agudos quando um AINE é indicado. Pelo mesmo motivo, não deve ser usado no tratamento de distúrbios musculoesqueléticos agudos em pacientes com maior risco de desenvolver eventos adversos gastrointestinais graves (vide item **Advertências e Precauções**). Deve-se iniciar a terapia com 40 mg ao dia, nos primeiros 2 dias, em dose única ou fracionada. Para os 7 a 14 dias restantes, a dose deve ser reduzida para 20 mg ao dia.

**Pacientes com dor pós-traumática e pós-operatória:** a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia em dose única. Nos casos em que se deseja um efeito mais rápido, pode-se iniciar com 40 mg/dia nos dois primeiros dias, em dose única ou fracionada. Posteriormente, a dose deve ser reduzida a 20 mg/dia.

**Pacientes com dismenorrea primária:** devido ao seu perfil de segurança gastrointestinal (vide item **Contraindicações** e item **Advertências e Precauções**), este medicamento não deve ser usado em tratamentos de primeira linha de dismenorrea quando um AINE é indicado. Pelo mesmo motivo, não deve ser usado no tratamento de dismenorrea em pacientes com maior risco de desenvolver eventos adversos gastrointestinais graves (vide item **Advertências e Precauções**). Assim que surgirem os sintomas, iniciar com a dose recomendada de 40 mg em dose única diária nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20 mg/dia em dose única diária no 3º, 4º e 5º dias.

**Dose omitida:** caso o paciente se esqueça de tomar este medicamento no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

#### Modo de usar

Este medicamento, na forma oral (cápsulas), pode ser deglutido inteiro, diretamente com um pouco de líquido. Na administração combinada é importante observar que a dose total diária administrada de piroxicam na forma cápsula não deve exceder a dose máxima diária recomendada para cada indicação.

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento em geral é bem tolerado. Sintomas gastrointestinais são os mais frequentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferir no curso da terapêutica. Avaliações objetivas da aparência da mucosa gástrica e da perda sanguínea intestinal mostram que 20 mg/dia de piroxicam, em doses únicas ou fracionadas, são significativamente menos irritantes ao trato gastrointestinal que o ácido acetilsalicílico.

**Sanguíneo e linfático:** anemia, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

**Imunológico:** anafilaxia, “doença do soro”.

**Metabolismo e nutricional:** anorexia, hiperglicemia, hipoglicemia, retenção de líquidos.

**Psiquiátrico:** depressão, pesadelos, alucinações, insônia, confusão mental, alterações do humor, irritação.

**Sistema nervoso:** meningite asséptica, tontura, cefaleia, parestesia, sonolência, vertigem.

**Visão:** visão turva, irritações oculares, edema dos olhos.

**Ouvido e labirinto:** disfunção auditiva, tinido.

**Cardíaco:** palpitações.

**Vascular:** vasculite, hipertensão.

**Respiratório, torácico e mediastinal:** broncoespasmo, dispneia, epistaxe.

**Gastrointestinal:** desconforto abdominal, dor abdominal, constipação, diarreia, desconforto epigástrico, flatulência, gastrite, sangramento gastrointestinal (incluindo hematêmese e melena), indigestão, náuseas, pancreatite, perfuração, estomatite, úlcera, vômitos (vide item **Advertências e Precauções - Efeitos Gastrointestinais**).

**Hepatobiliar:** casos fatais de hepatite, icterícia. Embora tais reações tenham sido raras, se testes de função hepática anormal persistirem ou piorarem, se aparecerem sinais e sintomas clínicos consistentes com desenvolvimento de doença hepática ou se manifestações sistêmicas ocorrerem (ex.: eosinofilia, *rash*, etc.), o uso deste medicamento deverá ser interrompido.

**Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo:** diminuição da fertilidade feminina. Baseado no mecanismo de ação, o uso de AINEs, incluindo piroxicam, pode atrasar ou prevenir ruptura de folículos ovarianos, a qual tem sido associada com infertilidade reversível em algumas mulheres.

**Pele e tecido subcutâneo:** alopecia, angioedema, dermatite esfoliativa, eritema multifórmico, púrpura não trombocitopênica (Henoch-Schoenlein), onicólise, reações de fotossensibilidade, prurido, *rash* cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (doença de Lyell), urticária, reações vesículo-bolhosas (vide item **Advertências e Precauções - Reações Cutâneas**).

**Doenças renais e urinárias:** síndrome nefrótica, glomerulonefrite, nefrite intersticial, insuficiência renal.

**Geral:** edema (principalmente no tornozelo) e mal estar.

**Laboratorial:** anticorpos antinucleares (ANA) positivos, elevações reversíveis de nitrogênio da ureia sanguínea (BUN) e da creatinina, diminuição da hemoglobina e do hematócrito sem associação evidente com sangramento gastrointestinal, aumento dos níveis de transaminase, aumento ou diminuição de peso.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### 10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem aguda com AINEs geralmente se limitam a letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica, geralmente reversíveis com medidas de suporte. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Podem ocorrer hipertensão, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, embora sejam raros. Foram relatadas reações anafilactóides com a administração terapêutica de AINEs, podendo também ocorrer em casos de superdose. Em caso de superdose com este medicamento recomenda-se tratamento sintomático e de suporte. Não há antídotos específicos. Estudos indicam que a administração de carvão ativado pode resultar em uma redução na absorção ou reabsorção do piroxicam, reduzindo assim a quantidade total de fármaco ativo disponível. Embora não haja estudos até o momento, hemodiálise, provavelmente, não é útil na tentativa de eliminar o piroxicam já que grande porcentagem do fármaco se liga às proteínas plasmáticas.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0155

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

[cac@pratidonaduzzi.com.br](mailto:cac@pratidonaduzzi.com.br)

[www.pratidonaduzzi.com.br](http://www.pratidonaduzzi.com.br)

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA NO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/07/2013.





**prati**  
donaduzzi

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

piroxicam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

## APRESENTAÇÕES

Cápsula de 20 mg em embalagem com 10, 15, 50, 80, 120 ou 280 cápsulas.

## USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

## COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 20 mg contém:

piroxicam ..... 20 mg  
excipiente q.s.p. .... 1 cápsula

Excipientes: amido, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento da inflamação (reação do sistema de defesa à agressão, manifestada por dor, calor, vermelhidão local) aguda, tais como: distúrbios músculo-esquelético (lesões dos músculos, tendões, ligamentos ou ossos), gota aguda (inflamação por deposição de cristais de ácido úrico nas juntas), dor pós-operatória e pós-traumática (pós-lesões por impacto) e dismenorreia primária (cólicas menstruais) em pacientes maiores de 12 anos. Também é indicado para a exacerbação das doenças inflamatórias crônicas, tais como: artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações - "juntas" - devido a reação autoimune, situação em que o sistema de defesa agride por engano o próprio corpo), osteoartrite (processo de lesão das juntas), espondilite anquilosante (artrite da coluna vertebral). Este medicamento também é indicado por sua ação analgésica (redução ou desaparecimento da dor).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um anti-inflamatório não esteroide (AINE, medicamento que bloqueia a inflamação e que não é derivado de hormônios) que possui também propriedades analgésicas (que reduz ou elimina a dor) e antipiréticas (reduz a febre). A redução da dor é percebida em cerca de 1 hora, com a intensidade máxima entre 2 e 3 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Contraindicações

Este medicamento não deve ser usado para tratar a dor da cirurgia para revascularização do miocárdio (cirurgia que corrige obstruções das coronárias - vasos que levam sangue para o músculo do coração - através de ponte de veia safena ou de artéria mamária).

Não use este medicamento se você tem: (1) hipersensibilidade (alergia) conhecida ao piroxicam ou a outros componentes da fórmula; (2) úlcera péptica ativa (ferida no estômago e/ou na parte inicial do intestino) ou sangramento gastrointestinal (no estômago e intestino que podem ser observados através de sangue vivo ou "pisado" - com coloração marrom escura - no vômito e/ou fezes); (3) asma (doença respiratória, onde a respiração é difícil, curta e ofegante); (4) pólipos nasal (massa de tecido mucoso dentro do nariz); (5) angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e urticária (alergia da pele) causadas por ácido acetilsalicílico (AAS) ou outro anti-inflamatório; (6) insuficiência renal (diminuição da função dos rins), hepática (diminuição da função do fígado) ou cardíaca (diminuição da capacidade de bombeamento do coração) graves; (7) histórico de ulceração (erosão da parede do estômago ou intestino), sangramento ou perfuração gastrointestinal (no estômago e intestino que podem ser observados através de sangue vivo ou "pisado" - com coloração marrom escura - no vômito e/ou fezes ou ruptura gastrointestinal).

### Interações medicamentosas

Este medicamento não deve ser usado junto com os seguintes medicamentos: (1) ácido acetilsalicílico (AAS); (2) anti-coagulantes (medicamentos usados para reduzir a capacidade do sangue de coagular, conhecidos como "medicamentos para afinar o sangue"); (3) anti-hipertensivos (medicamentos para controle da hipertensão arterial, conhecida popularmente como "pressão alta"); (4) corticosteroides (anti-inflamatórios hormonais); (5) ciclosporina, metotrexato e tacrolimo (medicamentos que alteram a resposta do sistema

de defesa); (6) lítio (medicamento utilizado para doenças psiquiátricas); (7) colestiramina. (vide item **O que devo saber antes de usar este medicamento?** e item **Quais os males que este medicamento pode me causar?**)

O uso de AINEs, incluindo piroxicam, pode causar infertilidade temporária em algumas mulheres.

### Gravidez

Alguns estudos sugerem que o uso do piroxicam pode aumentar o risco de aborto espontâneo no início da gravidez.

**Durante toda a gravidez e durante o parto este medicamento não deve ser utilizado sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### Amamentação

**Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar este medicamento, já que ele é excretado pelo leite e a segurança deste medicamento para as mulheres e crianças não é conhecida.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

## 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a ação, uma da outra; isso se chama interação medicamentosa.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### Advertências/Interações medicamentosas

Evite o uso desse medicamento: (1) junto com outros anti-inflamatórios não hormonais e (2) se ao usar um anti-inflamatório ou ácido acetilsalicílico você apresentou rinite ou broncoespasmo (crise de chiado) grave. Pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico (AAS) não devem usar esse medicamento. Avise o seu médico se você tem ou teve estas condições.

### Precauções

A dose deste medicamento pode necessitar de ajustes em portadores de alteração da função do fígado, se você tem qualquer problema no fígado, avise seu médico.

**Efeitos cardiovasculares:** anti-inflamatórios aumentam o risco de (1) eventos trombóticos ("entupimento" dos vasos sanguíneos), cardiovasculares (no coração e vasos sanguíneos), o que aumenta o risco de infarto do miocárdio ("entupimento" dos vasos que levam sangue ao músculo do coração que é lesado e/ou morre) e acidente vascular cerebral (AVC ou "derrame cerebral"), que podem ser fatais; (2) aparecimento de hipertensão (aumento da pressão arterial, conhecida popularmente como "pressão alta") ou piora da hipertensão já existente; (3) retenção de líquidos levando a piora da função cardíaca em portadores de insuficiência cardíaca congestiva (diminuição da função do músculo do coração, que não consegue bombear o sangue para ser usado pelo organismo). Se você tem doença cardiovascular, insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão deve ser cuidadosamente monitorado pelo seu médico. O risco pode aumentar com a duração do uso. Para reduzir os riscos potenciais recomenda-se que a dose deste medicamento seja a menor dose capaz de gerar o efeito desejado e o tratamento dure o menor tempo possível.

**Efeitos gastrintestinais:** anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo este medicamento, podem causar reações adversas gastrintestinais graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado (parte do intestino que vai do estômago até o intestino grosso) ou grosso (parte do final do tubo digestivo), que pode ser fatal. O uso de doses diárias acima de 20 mg de piroxicam leva a um aumento do risco de efeitos colaterais gastrintestinais. Os pacientes com maior risco de desenvolverem este tipo de complicação gastrointestinal com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes utilizando ácido acetilsalicílico ao mesmo tempo em que este medicamento é utilizado ou pacientes com história anterior ou ativa de doença gastrointestinal, como ulceração, sangramento ou doenças inflamatórias gastrintestinais.

**Efeitos renais:** raramente os anti-inflamatórios não esteroides podem lesar os rins por diminuição da produção de substâncias (prostaglandinas) responsáveis por controlar a quantidade de sangue que chega até ele e pela intensidade da inflamação. Suspender a medicação pode reverter a reação. O risco é maior em portadores de alterações na função renal como os com síndrome nefrótica (doença dos rins que gera perda de proteína na urina) e doença renal aparente (qualquer doença do rim), além dos portadores de insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática (doença que destrói as células do fígado substituindo-as por cicatrizes), pacientes de risco devem ser monitorados. (vide item **Quando não devo usar este medicamento?** e **Quais os males que este medicamento pode me causar?**)

**Não foram realizados estudos controlados em pacientes menores de 12 anos.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO



## GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Piroxicam apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, de cor âmbar.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Modo de usar

Engula a cápsula inteira, diretamente com um pouco de líquido.

### Posologia

A dosagem deste medicamento varia de acordo com a doença a ser tratada, conforme orientação médica. Só o médico deve definir a duração do tratamento. As doses recomendadas aos médicos são as seguintes: **Artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante:** a dose inicial de 20 mg ao dia, em dose única (ou seja, 1 vez ao dia), seguida de 10 mg a 30 mg (a administração prolongada de doses de 20 mg leva a um risco maior de efeitos indesejáveis gastrintestinais) por dia. **Distúrbios músculo-esqueléticos agudos:** dose inicial de 40 mg nos 2 primeiros dias (dose única ou fracionada). Para os 7 a 14 dias restantes, a dose deve ser reduzida para 20 mg ao dia. **Dor pós-traumática e pós-operatória:** a dose inicial recomendada é de 20 mg ao dia, em dose única. Nos casos em que se deseja um efeito mais rápido, pode-se fazer como descrito nos distúrbios músculo-esqueléticos agudos. **Gota aguda:** dose inicial única de 40 mg ao dia, seguida nos próximos 4 a 6 dias por 40 mg/dia, em dose única ou fracionada. O piroxicam não é indicado para o tratamento prolongado da gota. **Dismenorreia primária:** assim que surgirem os sintomas, iniciar a dose recomendada de 40 mg em dose única diária, nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20 mg por dia em dose única diária no 3°, 4° e 5° dias.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso o paciente se esqueça de tomar este medicamento no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento em geral é bem tolerado. Sintomas gastrintestinais são os mais frequentemente encontrados, apesar de na maioria dos casos não interferir no curso da terapêutica. **Sanguíneo (sangue) e linfático (linfa):** anemia (diminuição da quantidade de glóbulos vermelhos do sangue responsáveis pelo transporte de oxigênio), anemia aplástica (anemia por diminuição da produção de glóbulos vermelhos), anemia hemolítica (anemia por aumento da velocidade de destruição de glóbulos vermelhos), eosinofilia (aumento de um tipo de célula branca de defesa do sangue chamada eosinófilo), leucopenia (diminuição do número de células brancas de defesa do sangue, chamadas de leucócitos), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas, células de coagulação do sangue). **Imunológico:** anafilaxia (reação alérgica grave, que gera resposta em todo o corpo e pode até levar à incapacidade de respirar), “doença do soro” (reação alérgica parecida com a que acontece após aplicação de substância biológica, ou seja, produzida por um organismo vivo). **Metabolismo e nutricional:** anorexia (falta de apetite), hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue), hipoglicemia (diminuição da quantidade de açúcar no sangue), retenção de líquidos (acúmulo de líquidos no organismo). **Psiquiátrico:** depressão, pesadelos, alucinações, insônia, confusão mental, alterações de humor, nervosismo ou irritação. **Sistema nervoso:** meningite asséptica (inflamação da membrana que envolve o cérebro e a medula, chamada de meninge, que acontece na ausência de micro-organismos), tontura, dor de cabeça, parestesia (sensação formigamento, queimação, ardor e coceira em uma região que não tem lesão visível), sonolência e vertigem (tontura). **Visão:** visão turva, irritações oculares (do olho), edema (inchaço) dos olhos. **Ouvido e labirinto:** disfunção auditiva (alteração da capacidade de ouvir), tinido

(zumbido no ouvido). **Cardíaco:** palpitações. **Vascular:** vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo), hipertensão (pressão alta). **Respiratório, torácico e mediastinal:** broncoespasmo (crise de chiado no peito), dispneia (falta de ar), epistaxe (sangramento nasal). **Gastrintestinal:** desconforto e/ou dor abdominal (na barriga), indigestão, vômitos, náuseas (enjoo), diarreia, constipação (prisão de ventre), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), estomatite (inflamação da mucosa da boca que gera várias lesões, conhecidas popularmente como aftas), gastrite (lesão do estômago), úlcera (ferida no estômago), reações (dor, ardor, coceira) anorretais (no reto e/ou ânus) e tenesmo (dor no ânus quando há vontade de evacuar); sangramento retal, sangramento gastrintestinal (no estômago e intestino que podem ser observados através de sangue vivo ou “pisado” - com coloração marrom escura - no vômito e/ou fezes), pancreatite (inflamação do pâncreas), perfuração. **Hepatobiliar (fígado/bile):** Casos fatais de hepatite (inflamação do fígado) e icterícia (coloração amarelada de pele e mucosas sinalizando alteração da função do fígado).

**Procure imediatamente seu médico se observar icterícia durante o uso deste medicamento.**

**Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo:** diminuição da fertilidade feminina. **Pele e tecido subcutâneo:** alopecia (perda de cabelos), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), vários graus de reação alérgica na pele que podem ser observadas desde vermelhidão, coceira até aparecimento de regiões em que as células morrem gerando complicações graves, passando por lesões descamativas, bolhosas e inchaços. (vide item **O que devo saber antes de usar este medicamento?** e item **Quais os males que este medicamento pode me causar?**)

**Doenças renais e urinárias:** síndrome nefrótica (doença dos rins que gera perda de proteína na urina), glomerulonefrite (inflamação das células renais responsáveis pela filtração, glomérulos), nefrite intersticial (tipo de inflamação nos rins), insuficiência renal (diminuição da função dos rins).

**Laboratorial:** anticorpos antinucleares (ANA) positivos (indicativos de doença autoimune), elevações reversíveis de nitrogênio da ureia sanguínea e da creatinina (substâncias encontradas na urina), diminuição na hemoglobina e no hematócrito (exame que fornece uma estimativa do número de glóbulos vermelhos no sangue) sem associação evidente com sangramento gastrintestinal, aumento dos níveis de transaminase (enzima presente nas células do fígado), aumento ou diminuição de peso.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Avise ao seu médico para que ele possa monitorar as possíveis reações. No caso de uma superdose aguda pode acontecer: letargia (sensação de cansaço, falta de energia), sonolência, náusea (enjoo), vômito e dor abdominal, sangramento gastrintestinal, aumento da pressão arterial, redução do funcionamento dos rins, depressão respiratória (redução da função do sistema respiratório) e coma (redução da interação do indivíduo com o meio, com redução das respostas a estímulos, como toque, manipulação, conversas, sons, etc.), embora sejam raros. Também são possíveis reações do tipo alérgicas descritas no item **Quais os males que este medicamento pode me causar?**.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0155

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi  
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/07/2013.

