

# Artrigesic®

## Piroxicam

### COMPOSICION

#### Cada comprimido contiene:

Piroxicam 20 mg  
Excipientes, c.s.

### PROPIEDADES

Es un agente antiinflamatorio no esteroideo, el cual también posee propiedades analgésicas y antiirritéticas. Mediante la administración de este producto en animales de laboratorio, se notó que el edema, eritema, proliferación tisular, fiebre y dolor pueden ser inhibidos. Es efectivo independientemente de la etiología de la inflamación. En tanto que su mecanismo de acción no es totalmente conocido, estudios independientes, in vitro e in vivo, han demostrado que actúa en diferentes etapas de la respuesta inflamatoria e inmune media.

-Inhibición de la síntesis de prostanoïdes, incluyendo prostaglandinas, a través de la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa.

-Inhibición de la agregación de neutrófilos.

-Inhibición de la migración de células polimorfonucleares y monocitos hacia el área de inflamación.

-Inhibe la liberación de la enzima lisosomal por estímulo leucocitario.

-Inhibición de la generación del anión superóxido por los neutrófilos.

Reducción sistémica y en líquido sinovial, del factor reumatoide producido en pacientes con artritis reumatoidea seropositiva.

Se ha determinado que no actúa por estímulo del eje hipofiso adrenal. Los estudios, in vitro, no han revelado ningún efecto negativo sobre el metabolismo del cartilago.

### FARMACOCINETICA

Es fácilmente absorbido después de la administración oral. La administración oral con alimentos retarda la absorción, sin afectar el porcentaje final de la misma. La vida media plasmática es de aproximadamente 50 horas en el hombre y las concentraciones plasmáticas estables son mantenidas durante el día con una dosis diaria. Tratamientos continuos con 20 mg/día por periodos de un año producen niveles sanguíneos similares a los encontrados al inicio del tratamiento.

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis de 20 mg y generalmente el pico está entre las 3 y 5 horas después de la medicación. Una dosis única de 20 mg generalmente produce niveles plasmáticos de 1.5 a 2 mcg/mL, mientras las concentraciones plasmáticas de la droga después de la ingestión diaria repetida de 20 mg usualmente se estabilizan entre 3 a 8 mcg/mL. La mayoría de los pacientes alcanzan los niveles plasmáticos estables a los 7 ó 12 días.

El tratamiento con dosis de carga de 40 mg diarios, los primeros dos días, seguidos después de 20 mg diarios, permite un alto porcentaje (aproximadamente el 76%) de niveles estables que se alcanzan inmediatamente después de la segunda dosis. Los niveles estables, área bajo la curva y vida media de eliminación son similares a los seguidos con regimenes de 20 mg diarios.

Es extensamente metabolizado y menos del 5% de la dosis diaria se excreta sin cambio por la orina y las heces. Una importante ruta metabólica es la hidroxilación del anillo piridil de la cadena lateral, seguido por una conjugación con ácido glucurónico y eliminación urinaria.

### TOXICOLOGIA

Se han llevado a cabo estudios sobre toxicidad subaguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos, utilizando dosis que varían de 0.3 mg/kg/día a 25 mg/kg/día. Esta última dosis es aproximadamente 90 veces el nivel de dosis recomendado en humanos. Los únicos hallazgos patológicos observados, fueron los característicamente asociados con la toxicología animal de los agentes antiinflamatorios no esteroideos como son, la necrosis papilar renal y las lesiones gastrointestinales. Con respecto a las últimas, el mono probó ser más resistente a su efecto y el perro usualmente sensible.

### ESTUDIOS CLINICOS

En estudios clínicos, ha demostrado ser efectivo como analgésico en el dolor de varias etiologías (postraumático, postepileptorria y postoperatorio). El inicio de la analgesia es rápido.

En la dismenorrea primaria, el aumento del nivel de prostaglandinas en el endometrio causa hipercontractilidad uterina, provocando isquemia y dolor uterino. Como inhibidor potente de la síntesis de prostaglandinas, ha mostrado que reduce la hipercontractilidad uterina y es efectivo en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

### INFORMACION CLINICA

#### INDICACIONES

Está indicado para una variedad de situaciones que requieren antiinflamatorios y actividad analgésica, tales como la artritis reumatoidea, artritis reumatoidea juvenil, osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa), espondilitis anquilosante, enfermedades musculoesqueléticas agudas, gota aguda, dolor postquirúrgico o después de un traumatismo agudo.

Está indicado para el tratamiento de la dismenorrea primaria, en pacientes mayores de 12 años de edad.

Está indicado para el tratamiento del dolor y el alivio de la fiebre, asociados con inflamación aguda del tracto respiratorio superior.

### CONTRAINDICACIONES

Úlcera péptica activa.

No debe ser administrado a pacientes que hayan mostrado previamente hipersensibilidad a la droga. El uso concomitante de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos potencializa la existencia de sensibilidad.

No debe ser administrado a pacientes en quienes la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos inducen síntomas de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria.

### EFFECTOS INDESEABLES

Es generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios más comúnmente encontrados son los síntomas gastrointestinales, pero en muchas circunstancias no interfieren en el curso del tratamiento. Estas reacciones adversas incluyen estomatitis, anorexia, malestar epigástrico, náuseas, constipación, molestias abdominales, flatulencia, diarrea, dolor abdominal e indigestión. Se ha reportado sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación (ver Precauciones). Evaluaciones objetivas del estado de la mucosa gástrica y de la pérdida sanguínea intestinal, muestran que 20 mg/día administrados ya sea en una sola dosis o dividida, es significativamente menos irritante para el tracto gastrointestinal que el ácido acetilsalicílico. La administración a largo plazo de 30 mg/día, o más, aumenta el riesgo de efectos colaterales gastrointestinales.

Además de los síntomas gastrointestinales, se ha reportado edema, principalmente de tobillos, pero en un reducido porcentaje de pacientes. Efectos sobre el SNC tales como desvanecimiento, cefalea, somnolencia, insomnio, depresión, nerviosismo, alucinaciones, alteraciones del carácter, pesadillas, confusión mental, parestesia y vértigo han sido reportados esporádicamente.

Se han reportado párpados hinchados, visión borrosa e irritación ocular. Exámenes de rutina, oftalmoscópicos y con lámpara de hendidura, no han revelado evidencia de cambios oculares. Pueden ocurrir malestar y tinnitus.

Han sido reportadas reacciones de hipersensibilidad dérmica, generalmente en forma de rash y prurito. En pocas ocasiones se han reportado casos de onicosis y alopecia. Reacciones fotoalérgicas rara vez se han asociado a la terapia. Como otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, en raros casos puede desarrollarse necrosis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y el síndrome de Stevens-Johnson. Rara vez han sido reportadas reacciones vesiculares.

En raras ocasiones se han reportado reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, broncospasmo, urticaria/angioedema, vasculitis y enfermedad del suero.

Se han reportado elevaciones reversibles de nitrógeno ureico sanguíneo y de creatinina (ver Precauciones).

Han ocurrido disminuciones de la hemoglobina y del hematocrito, no asociadas con obvias hemorragias gastrointestinales. Anemia ha sido reportada. Han sido reportadas: Trombocitopenia y púrpura no trombocitopénica (Henoch-Schönlein); como también leucopenia y eosinofilia. En raros casos también se ha presentado anemia aplásica y anemia hemolítica. En contadas ocasiones ha sido reportada epistaxis.

Se han observado cambios en diferentes parámetros de la función hepática. Tal como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroideos, algunos pacientes presentan incremento en los niveles de transaminasas séricas durante el tratamiento. Se han reportado reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y casos de hepatitis fatal con este producto. Aunque tales reacciones son raras, si las pruebas de función hepática persisten o empeoran, si los signos y síntomas clínicos son consistentes con el desarrollo de enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo eosinofilia, rash, etcétera), deberá discontinuarse.

Raros casos de pancreatitis han sido reportados.

En pocos casos se han reportado palpitaciones y disnea.

Casos esporádicos de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos y deficiencias auditivas se han reportado en pacientes recibiendo este producto.

En contadas ocasiones se han reportado anomalidades metabólicas como hipoglucemia, hiperglucemia y aumento o disminución de peso.

### PRECAUCIONES

Se ha comunicado una incidencia poco frecuente de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal, en raros casos fatal, con su uso. La administración de la droga deberá ser estrechamente supervisada en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal alta.

En raros casos, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandina renal, que juega un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal y volumen sanguíneo han disminuido. En estos pacientes, la administración de AINEs puede precipitar una descompensación renal evidente, la cual es típicamente seguida por una recuperación al estado pretratamiento cuando se discontinúa la terapia con AINEs. Pacientes con gran riesgo de presentar tal reacción, son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal evidente. Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados mientras estén recibiendo un tratamiento con un AINE.

Los AINEs pueden causar retención de sodio, potasio y líquidos y pueden interferir con la acción natriurética de los agentes diuréticos. Estas propiedades deben tenerse en cuenta cuando se trate a pacientes con compromiso de la función cardíaca o hipertensión, ya que éstas pueden ser responsables del empeoramiento de dichas condiciones.

### COMPRIMIDOS

### ANTIINFLAMATORIO- ANTIRREUMATICO- ANALGESICO

Raramente se han reportado hemorragias con su administración, así como con otros antiinflamatorios no esteroideos, a pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes del tipo cumarina.

Los pacientes deberán ser monitorizados de cerca si se administran concomitantemente este producto y anticoagulantes orales.

Al igual que otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debiera tenerse en cuenta cuando se determinan los tiempos de sangrado.

Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, el uso concomitante con ácido acetilsalicílico ó con otro antiinflamatorio no esteroideo, no es recomendable, pues no se ha establecido hasta el momento que estas combinaciones produzcan efectos superiores a los logrados con una sola droga, mientras que el riesgo de reacciones adversas aumenta.

Debido a los reportes sobre hallazgos oculares adversos con el uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos, se recomienda a los pacientes que desarrollen problemas visuales durante el tratamiento, se sometan a una evaluación oftálmica.

Está altamente ligado a proteínas y por lo tanto puede esperarse que desplace a otras drogas ligadas a proteínas. El médico deberá controlar muy de cerca la dosificación, cuando lo administre a pacientes recibiendo drogas altamente ligadas a proteínas.

Se ha reportado que los antiinflamatorios no esteroideos incluyendo este producto, incrementan los niveles de litio en el plasma. Por lo tanto, se recomienda monitorizar estos niveles al inicio, durante el ajuste y al discontinuarse el tratamiento.

Los resultados de dos estudios por separado, indican un ligero incremento en la absorción de piroxicam cuando se administra en conjunto con cimetidina, pero sin cambios significativos en los parámetros de eliminación. La cimetidina incrementa el área bajo la curva (AUC 0-120 horas) y C<sub>max</sub> de piroxicam en aproximadamente 13 a 15%. Las tasas constantes de eliminación y vida media no muestran diferencias significativas. El pequeño pero significativo aumento en la absorción, es improbable que sea clínicamente significativo.

Estudios en humanos han mostrado que la administración concomitante de este producto y ácido acetilsalicílico resulta en una reducción de los niveles plasmáticos a un 80% de su valor normal. La administración conjunta de antiácido, no ha tenido efecto en sus niveles plasmáticos. La terapia concomitante con este producto y digoxina, o con digitoxina, tampoco afecta los niveles plasmáticos de ambas drogas.

Debemos recordar que los AINEs se usan únicamente como terapia sintomática para aliviar el dolor y la inflamación del tracto respiratorio superior. Cuando se le prescribe al paciente bajo estas condiciones, es necesario considerar una terapia antibacteriana concomitante.

### USO EN EMBARAZO, LACTANCIA Y EN NIÑOS

Si bien no se han visto efectos teratogénicos en pruebas con animales, el uso durante el embarazo no es recomendado. Inhibe la síntesis y liberación de prostaglandinas, a través de la inhibición reversibles de la enzima ciclooxigenasa. Este efecto, como el de otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, ha sido asociado con una incrementada incidencia de distocia y retardo del parto en animales, cuando la droga se administra durante la parte final del embarazo. Se conoce que los agentes antiinflamatorios no esteroideos, inducen el cierre del ducto arterioso en infantes.

La presencia de piroxicam en la leche materna ha sido determinada en el inicio y en tratamientos prolongados (52 días). El piroxicam, aparece en la leche materna en concentraciones de 1 a 3% de la concentración plasmática materna. Durante el tratamiento no ocurre ninguna acumulación de piroxicam en la leche, similar a las observadas en el plasma. No se recomienda el uso en mujeres lactando, ya que su seguridad clínica no ha sido establecida.

Aún no se han establecido recomendaciones e indicaciones de dosis en niños.

### INTERACCIONES

Interfiere la acción natriurética de los diuréticos. Se asocia fuertemente a proteínas, por lo que puede desplazar a otros agentes con afinidad proteica, potencializar la acción de los anticoagulantes del tipo cumarina. El nivel plasmático se reduce cerca del 80% de sus valores normales cuando es administrado de forma conjunta con ácido acetilsalicílico. Se ha reportado que incrementa los niveles plasmáticos de litio.

### SOBREDOSIS

En casos de sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de mantenimiento. Estudios indican que la administración de carbón activado reduce la absorción y reabsorción de piroxicam, así como la cantidad total de droga activa disponible.

### USO Y DOSIS

Debe ser tomado una vez al día.

ARTRITIS REUMATOIDEA, OSTEOARTRITIS (ARTROSIS O ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA), ESPONDILITIS ANQUILOSAANTE: La dosis inicial recomendada es de 20 mg, administrados en una dosis diaria. La mayoría de los pacientes podrán mantenerse con un comprimido de 20 mg diarios. Un grupo relativamente reducido de pacientes pueden ser mantenidos con una dosis de 10 mg diarios. Algunos pacientes pueden requerir hasta 30 mg diarios, administrados en dosis única o en dosis divididas. La administración a largo plazo de dosis de 30 mg o más/día, implica un aumento de efectos secundarios gastrointestinales.

ENFERMEDADES MUSCULOESQUELETICAS AGUDAS: El tratamiento iniciará con dos comprimidos de 20 mg (40 mg) por día durante los dos primeros días, administrados en dosis única o dividida. Para los restantes 7 a 14 días de tratamiento, la dosis será reducida a un comprimido de 20 mg por día.

GOTA AGUDA: El tratamiento iniciará con una dosis oral única de dos comprimidos de 20 mg (40 mg); seguida en los próximos 4 a 6 días por 40 mg administrados en dosis única o dividida. No está indicado para el tratamiento a largo plazo de la gota.

DOLOR POSTQUIRURGICO Y POSTRAUMATICO: Se recomienda empezar con dosis de un comprimido de 20 mg como dosis única. En los casos en que se requiera una acción más rápida, se puede iniciar el tratamiento con dos comprimidos de 20 mg (40 mg) diarios los primeros dos días, en dosis única o dividida. Para el resto del tratamiento, se debe reducir la dosis a un comprimido de 20 mg diarios.

DISMENORREA: El tratamiento de la dismenorrea primaria debe iniciarse al comienzo de los síntomas, recomendándose una dosis inicial de dos comprimidos de 20 mg (40 mg) como dosis única diaria para los primeros dos días.

INFLAMACION DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR: La dosificación en el adulto es de 10 a 20 mg una vez al día. En caso de que se desee un rápido inicio de la acción, la terapia debe ser iniciada con 40 mg una vez al día y durante los primeros dos días, seguidos por 10 ó 20 mg diarios por tres a cinco días.

ARTRITIS REUMATOIDEA JUVENIL (ARJ): La dosis recomendada para los jóvenes con ARJ se basan en el peso:

Peso (kg)	Dosis en mg
Menor de 15	5
de 16 a 25	10
de 26 a 45	15
más de 46	20

### VI A DE ADMINISTRACION

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

### INFORMACION FARMACEUTICA

#### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C, proteger de la luz.

### PRESENTACION

Caja conteniendo 25 sobres con 4 comprimidos para detallar.

### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

### Registro Industrial No. 14109

Registro Sanitario No. 90-0155

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.

de República Dominicana.

Doc. No.: YDP814

Rev.: G

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Ethical

P100007