



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FELDENE® Gel 0,5 %
(Piroxicam)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FELDENE®

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente activo: Piroxicam anhidro.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel 0.5% (5 mg por gramo de gel) de piroxicam anhidro por peso.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

Piroxicam tópico está indicado para una variedad de condiciones caracterizadas por dolor e inflamación tales como: osteoartritis (artrosis, enfermedad degenerativa de las articulaciones), desórdenes músculo-esqueléticos agudos o post traumáticos incluyendo tendinitis, tenosinovitis, periartrosis, esguinces, torceduras y dolor de espalda.

4.2 Posología y Método de Administración

Este producto está diseñado únicamente para uso externo. Una dosis de 1 gramo del gel al 0.5% deberá ser aplicada al sitio afectado tres a cuatro veces al día.

No deberá emplearse vendaje oclusivo. Frote el gel sin dejar material residual sobre la piel.

Uso en niños

No se han establecido recomendaciones de dosificación o indicaciones para el uso en niños.

4.3 Contraindicaciones

1. Piroxicam tópico no debe ser utilizado en pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad al gel o al piroxicam en cualquiera de sus formas de dosificación. Existe el potencial para una sensibilidad cruzada a la aspirina y otras Drogas Antiinflamatorias No Esteroideas (AINEs).

2. Piroxicam tópico no debe ser administrado a pacientes en quienes la aspirina y otros AINEs induzcan síntomas de asma, rinitis, angioedema o urticaria.

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso

Se han informado reacciones cutáneas de potencial peligro para la vida, síndrome de Stevens Johnson (SJS) y necrosis epidérmica tóxica (NET) con la administración sistémica de piroxicam. Estas reacciones no se han asociado con el piroxicam tópico, sin embargo, no se debe descartar su posibilidad de aparición.

Se les debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas y se los debe controlar de cerca para ver si presentan reacciones en la piel. El riesgo más alto de ocurrencia de SJS o NET se encuentra dentro de la primera semana de tratamiento.

Si se presentan signos o síntomas de SJS o NET (por ejemplo: erupción progresiva acompañada de pústulas o lesiones en la mucosa), se debe interrumpir el tratamiento con piroxicam.

Los mejores resultados al tratar SJS y NET provienen de diagnósticos tempranos e interrupciones inmediatas de cualquier medicamento sospechoso. La interrupción temprana se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado SJS o NET con la administración de piroxicam, de ninguna manera debe retomar el tratamiento en ningún momento¹.

Si ocurre irritación local, debe discontinuarse el uso de piroxicam tópico y debe instituirse la terapia apropiada según lo necesario. No aplique a los ojos, mucosas, o a lesiones cutáneas abiertas, o en condiciones cutáneas que afecten el sitio de aplicación.

Los AINEs, incluido el piroxicam, pueden ocasionar nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. También se informaron casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal con el piroxicam tópico, aunque no se estableció una relación causal con el tratamiento con piroxicam tópico. En consecuencia, no se puede descartar una posible relación entre dichos eventos y el uso de piroxicam tópico⁴.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad

Basado en el mecanismo de acción, el tratamiento con AINEs podría retrasar o impedir la ruptura de los folículos ováricos, lo cual se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están en tratamiento por infertilidad, se debe considerar la interrupción del tratamiento con AINEs, incluido el piroxicam en forma tópica².

Embarazo

La seguridad del uso del piroxicam en forma tópica durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida aún.

No hay estudios del uso del piroxicam en forma tópica en mujeres embarazadas. Mediante estudios en animales se ha demostrado toxicidad reproductiva con formulaciones sistémicas (consulte sección 5.3), pero su relevancia sobre el uso de formulaciones tópicas en mujeres embarazadas es desconocida.⁵ Como medida de precaución, es aconsejable evitar el uso de piroxicam en forma tópica en mujeres embarazadas.⁵

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener un efecto negativo sobre el embarazo. Los datos obtenidos en estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo luego del uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en las primeras etapas del embarazo. En animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandina puede tener como resultado mayores pérdidas previas y posteriores a la implantación³.

Lactancia

No se recomienda el piroxicam tópico en madres que estén amamantando puesto que no se ha establecido la seguridad clínica del mismo.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Ninguno conocido

4.8 Reacciones Adversas

Los efectos colaterales posiblemente relacionados con el tratamiento han sido reportados infrecuentemente. En estudios clínicos, la vasta mayoría de los efectos colaterales involucraron irritación local leve o moderada, eritema, rash, descamación pitiroide, prurito, y reacciones en el sitio de aplicación.

En la experiencia post-comercialización, se han reportado los siguientes efectos dermatológicos adicionales: dermatitis de contacto¹, eczema, y reacción cutánea de fotosensibilidad.¹

Se ha notado una decoloración cutánea leve pero transitoria y manchado de la ropa cuando el gel no es frotado completamente.

4.9 Sobredosis

Es improbable que ocurra una sobredosis con esta preparación tópica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

Piroxicam es un agente antiinflamatorio no esteroideo útil en el tratamiento de condiciones inflamatorias. Aunque el modo de acción para este agente no se entiende precisamente, el piroxicam inhibe la síntesis y liberación de las prostaglandinas a través de una inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa¹.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Sobre la base de los diversos estudios farmacocinéticos y de distribución tisular en ratas y perros, piroxicam 0.5% en gel es continua y gradualmente liberado desde la piel hacia el músculo o el líquido sinovial subyacente. Además, el equilibrio entre la piel y el músculo o el líquido sinovial parece ser alcanzado rápidamente, al cabo de unas pocas horas luego de la aplicación.

Un estudio de dosis múltiples de la aplicación dos veces al día de piroxicam 0.5% en gel (dosis diaria total equivalente a 20 mg por día, piroxicam) por 14 días encontró que los niveles plasmáticos se elevaron lentamente a lo largo del curso del periodo de tratamiento y alcanzaron un valor de más de 200 ng/ml en el 4º día. En un promedio, los niveles plasmáticos de estado estacionario estuvieron entre 300 ng/ml y 400 ng/ml y los valores medios permanecieron por debajo de 400 ng/ml, incluso en el decimocuarto día de tratamiento. Estos niveles de piroxicam observados en el equilibrio fueron aproximadamente 5% de los observados en sujetos que recibieron una dosificación oral similar (20 mg diarios). La vida media de eliminación en este estudio se calculó en aproximadamente 79 horas. En humanos, el gel fue bien tolerado en voluntarios con piel sensible.

La vida media sérica del piroxicam es aproximadamente de 50 horas¹.

5.3 Datos de Seguridad Preclínica

Se han realizado estudios de toxicidad subaguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos utilizando dosis parenterales que iban desde los 0.3 mg/kg/día hasta 25 mg/kg/día. Datos no clínicos muestran efectos típicos de un AINE no selectivo para COX, por ejemplo necrosis papilar renal y lesiones gastrointestinales. Con respecto a estos últimos, los monos

demonstraron ser altamente resistentes a este efecto y el perro inusualmente sensible. En estudios de toxicidad reproductiva, piroxicam aumenta la incidencia de distocia y parto retardado en animales cuando se administra el medicamento de manera continua durante el embarazo. La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas también ha demostrado aumentar las pérdidas pre y pos implantación. Estas observaciones se realizaron utilizando administración parenteral, como se indica en la sección 5.2, los niveles de equilibrio de piroxicam en plasma obtenidos en pacientes que utilizaron el gel tópico son solamente un 5% aproximado de aquellos conseguidos utilizando una dosis equivalente del producto por vía parenteral.⁶

Se han realizado estudios de toxicidad aguda y crónica e irritación utilizando el producto dérmico.⁶ En un estudio agudo, ratas albinas recibieron una sola aplicación dérmica de 5 g/kg (200-300 veces la aplicación clínica recomendada). No se observaron muertes, signos tóxicos, o irritación cutánea, y no se encontraron grandes cambios en la autopsia. Se realizó un estudio de un mes de duración en ratas albinas. Un grupo recibió una aplicación diaria de gel en la piel del dorso de 1 g por rata, otro grupo fue tratado con el vehículo, y el tercer grupo sirvió como controles no tratados. No se notó irritación cutánea en los sitios de tratamiento, y no se observaron cambios relacionados con la droga en la hematología, química clínica, pesos de los órganos, hallazgos de la autopsia, o histopatología. El gel también fue evaluado en conejos con respecto a la irritación cutánea primaria, irritación ocular, y fototoxicidad, y en cobayos se evaluó la fotoalergia y potencial de sensibilización cutánea, todo de acuerdo con los protocolos estándar establecidos. No se encontraron reacciones cutáneas luego de la aplicación de gel al 0.5% o del vehículo a la piel intacta de conejo. En la piel con abrasión, el piroxicam gel produjo un ligero eritema y edema, los cuales fueron ligeramente mayores que los observados luego de la aplicación del vehículo.

Los efectos antiinflamatorios y analgésicos del piroxicam 0.5% gel fueron estudiados en ratas y cobayos utilizando modelos estándar de dolor e inflamación tales como el edema de pata de rata inducido por carragenina, el eritema por luz ultravioleta en cobayos, el edema traumático en ratas, el dolor inducido por levaduras en ratas, el eritema inducido por aceite de crotón en abdómenes de cobayos, la formación de granuloma inducida por pellet de algodón en ratas, y la artritis inducida por adyuvante en ratas. Piroxicam 0.5% gel fue comparable a la indometacina 1% gel en todos estos modelos, y fue comparable al piroxicam administrado oralmente para inhibir la inflamación en el modelo de edema de pata de rata.

Piroxicam tópico es un agente antiinflamatorio no esteroideo (NSAID) que también posee propiedades analgésicas. El edema, eritema, proliferación tisular, fiebre y dolor, pueden ser inhibidos todos en animales de laboratorio mediante la administración de piroxicam gel.

No se observaron efectos teratogénicos cuando el piroxicam se administró oralmente en estudios en animales. Piroxicam inhibe la síntesis y la liberación de las prostaglandinas a través de una inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa. Este efecto, al igual que con otros AINES, se ha asociado con una incidencia aumentada de distocia y parto

retardado en animales grávidos cuando la administración de la droga es continua hasta el final del embarazo. También se sabe que los AINES inducen el cierre del conducto arterioso en lactantes.

Un estudio preliminar indica que luego de la administración oral, el piroxicam se encuentra en la leche materna en una concentración de aproximadamente 1% de la alcanzada en el plasma luego de la administración oral.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de Excipientes

Alcohol etílico, Propilenglicol, Diisopropanolamina, Alcohol bencílico, Carbomero 940, Hidroxietilcelulosa, Agua purificada, c.s.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de Eficacia

36 Meses.

6.4 Condiciones de almacenamiento

Almacene a no más de 30°C.

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS Versión 6.0

**Pfizer Chile S.A.
Departamento Médico
Fono 2-22412035**

7. REFERENCIAS

1. Pfizer Inc. Clinical Overview to support CDS update May 2012
2. Clinical Overview to support revision to the Piroxicam Topical Core Data Sheet, (Decreased Fertility) June 2012
3. Clinical Overview to support revision to the Piroxicam Topical Core Data Sheet, (Spontaneous abortion) June 2012
4. Clinical Overview to support revision to the Piroxicam Topical Core Data Sheet, Sept 2012
5. Clinical Overview to support revision to the Piroxicam Topical Core Data Sheet, (Section 4.6 Fertility, pregnancy and lactation) May 2014
6. Non-Clinical Overview to support revision to the Piroxicam Topical Core Date Sheet, (Section 5.3 Preclinical safety data) May 2014