



Documento Local de Producto

Título del Documento de Producto: Piroxicam tópico
Fecha de CDS que reemplaza: 15 de septiembre de 2016
Fecha Efectiva: 01 de Noviembre de 2019
Versión CDS: 8.0

1. NOMBRES COMERCIALES DEL PRODUCTO MEDICINAL

FELDENE GEL

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente Activo: piroxicam anhidro.

3. FORMA FARMACEUTICA

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

4. PARTICULARIDADES CLINICAS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor secundario a traumatismos leves y moderados.

Antiinflamatorio de aplicación tópica.

4.2 **Posología y Método de Administración**

Este producto está diseñado únicamente para uso externo. Deberá aplicarse en el sitio afectado una dosis de 1 gramo de gel al 0.5% (equivalentes a 5 mg de piroxicam) tres o cuatro veces al día.

No deberán usarse vendajes oclusivos. Frote el gel, sin dejar residuos en la piel.

Uso en Niños – No se han establecido aún las recomendaciones e indicaciones del uso de esta droga en niños.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al Piroxicam. puede presentarse sensibilidad cruzada con otros antiinflamatorios no esteroideos, por tanto, no debe administrarse a pacientes a quienes estos fármacos inducen síntomas de asma, rinitis, angioedema, o urticaria. Si no se observa respuesta satisfactoria en una semana, consulte a su médico. No se ha establecido la seguridad del producto durante el embarazo y lactancia. Si se presenta irritación, se deberá discontinuar. No aplicar en los ojos, mucosas o lesiones abiertas de piel, o cuando existen otras lesiones de piel que afecten el área de aplicación, ni en niños menores de 12 años.

1. El piroxicam tópico no deberá usarse en aquellos pacientes que hayan presentado previamente alguna hipersensibilidad al gel, o a la medicamento en cualquiera de sus formas de dosificación. Existe potencial para el desarrollo de sensibilidad cruzada con la aspirina y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs).
2. El piroxicam tópico no deberá suministrarse a pacientes en quienes la aspirina u otros NSAIDs induzcan la aparición de síntomas de asma, rinitis, angioedema o urticaria.
3. . El piroxicam tópico no deberá ser usado en niños menores de 12 años.

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso

Con la administración sistémica de piroxicam se han reportado reacciones cutáneas potencialmente mortales como reacción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS por sus siglas en ingles), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrosis epidérmica tóxica (NET). Estas reacciones no se han asociado con piroxicam tópico, pero no puede descartarse la posibilidad de que ocurran.

Debe advertirse a los pacientes sobre los signos y síntomas y recomendárseles control estricto de las reacciones cutáneas. Existe mayor riesgo de ocurrencia de SSJ o NET durante la primera semana de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo, exantema cutáneo a menudo con ampollas o lesiones de las mucosas) deberá interrumpirse el tratamiento con piroxicam.

Los mejores resultados del tratamiento de SSJ y NET se obtienen de un diagnóstico temprano y la interrupción del medicamento sospechoso. La interrupción temprana está asociada con mejor pronóstico.

Si el paciente desarrolla SSJ o NET con la utilización de piroxicam, jamás deberá volverse a iniciar el tratamiento con piroxicam.

En caso de que se desarrolle irritación local, se deberá interrumpir el uso de piroxicam tópico e instituirse la adecuada terapia, según sea necesario. No aplicar en los ojos, mucosas o en lesiones abiertas de la piel, ni cuando existan afecciones de la piel que comprometan el sitio de aplicación.

Si no se observa respuesta satisfactoria en una semana, consulte a su médico.

Los AINE, incluido el piroxicam, pueden causar nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. Se han comunicado también casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal con el uso tópico de piroxicam, aunque no se ha establecido la relación causa-efecto del tratamiento con piroxicam tópico. Por esto, no puede descartarse la posibilidad de que estos acontecimientos estén relacionados con el uso de piroxicam tópico.

4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Ninguna conocida.

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, la utilización de AINE, incluido piroxicam puede retrasar o evitar la rotura de los folículos ováricos maduros que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En las mujeres con dificultades para concebir o que se encuentran realizando pruebas de análisis de infertilidad, debe considerarse la suspensión de los AINE incluido piroxicam en forma tópica.

Embarazo

No se ha establecido aún la seguridad del uso en forma tópica de piroxicam tópico durante el embarazo o la lactancia.

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. Como medida de precaución, es aconsejable evitar el uso de piroxicam en forma tópica en mujeres embarazadas.

La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede afectar adversamente el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren aumento del riesgo de aborto espontáneo después de la utilización de inhibidores de la síntesis de prostaglandina al inicio del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandina ha producido aumento en la pérdida pre y postimplantación.

Lactancia

No se recomienda el uso de piroxicam tópico en madres en período de lactancia puesto que no se ha establecido aún su seguridad clínica en estos casos.

4.7 Efectos sobre la Capacidad para Conducir Vehículos y Manejar Maquinaria

Ninguna conocida.

4.8 Efectos Indeseables

Se ha reportado en muy raras ocasiones efectos secundarios posiblemente relacionados con el uso de piroxicam tópico. En estudios clínicos, la vasta mayoría de los efectos secundarios involucraron irritación local leve o moderada, eritema, erupción cutánea, descamación pitiroide, prurito, y reacciones en el sitio de aplicación.

Durante la experiencia posmercado se han reportado los siguientes efectos dermatológicos adicionales: dermatitis por contacto, eczema, y reacciones de fotosensibilidad cutánea.

Se ha observado leve pero transitoria decoloración de la piel, y manchado de la ropa, cuando el gel no se frota suficientemente.

4.9 Sobredosificación

Resulta improbable la ocurrencia de sobredosificación con esta preparación tópica.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

El piroxicam es un agente antiinflamatorio no esteroideo útil en el tratamiento de condiciones inflamatorias. Si bien el modo de acción no se ha entendido de manera precisa, el piroxicam inhibe la síntesis y liberación de prostaglandinas gracias a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Con base en diversos estudios farmacocinéticos y de distribución de la droga en los tejidos, en ratas y perros, el piroxicam en gel al 0.5% es continua y gradualmente liberado desde la piel y llega a la musculatura subyacente o al fluido sinovial. Por otra parte, se logra rápidamente el equilibrio entre las concentraciones en la piel, músculo, y fluido sinovial, unas pocas horas después de su aplicación.

Un estudio a múltiples dosis sobre la aplicación del gel al 0.5% de piroxicam en un régimen de dos veces al día (dosis diaria total equivalente a 20 mg por día de piroxicam) durante 14 días, encontró que los niveles plasmáticos se elevan lentamente en el curso del período de tratamiento y alcanzan un valor superior a 200 ng/ml hacia el día 4. En un promedio, los niveles plasmáticos en estado de equilibrio se situaron entre 300 ng/ml - 400 ng/ml y los valores promedio permanecían por debajo de 400 ng/ml aún en el día 14 del tratamiento. Estos niveles de piroxicam observados en el equilibrio fueron aproximadamente el 5% de aquellos observados en sujetos que recibieron una dosificación similar (20 mg diarios). En este estudio, el período de vida media de eliminación calculado fue de aproximadamente 79 horas. En los humanos, el gel fue bien tolerado por voluntarios con pieles sensibles.

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

5.3 Información sobre Seguridad en Estudios Preclínicos

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 demostraron 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.

Se han llevado a cabo estudios de irritación y toxicidad aguda y crónica, se ha estudiado el uso del producto por vía cutánea. En un estudio agudo, se suministró piroxicam a ratas albinas en una sola aplicación dérmica a una dosis de 5 g/kg (200-300 veces la aplicación clínica recomendada). En tal estudio, no se observaron muertes, signos de toxicidad ni de irritación de la piel, como tampoco cambios importantes en el momento de la autopsia. Un estudio de un mes de duración se realizó también 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 vehículo solo y el tercer grupo se utilizó como controles no tratados. No se observó irritación alguna de la piel en los sitios de tratamiento, y tampoco se observaron cambios asociados con la droga en parámetros como hematología, química de laboratorio, peso de órganos, hallazgos en la autopsia o en la histopatología. El gel también se evaluó en cuanto a irritación primaria de la piel, irritación ocular, y fototoxicidad en conejos y en cuanto al potencial de fotoalergia y sensibilización de la piel en conejillos de indias, estudios los cuales se realizaron en concordancia con los protocolos estándares establecidos. No se encontraron reacciones cutáneas después de la aplicación de gel al 0.5% o de vehículo a la piel intacta de conejos. En pieles escoriadas, el gel de piroxicam produjo ligero eritema y edema, los cuales fueron ligeramente mayores a los observados luego de la aplicación de solo vehículo.

Los efectos antiinflamatorios y analgésicos del gel de piroxicam al 0.5% se estudiaron en ratas y conejillos de indias usando modelos estándar de dolor e inflamación tales como el edema en garra de pata de ratas inducido por la carragenina, eritema inducido por luz ultravioleta en conejillos de indias, edema traumático en ratas, dolor inducido por levadura en ratas, eritema inducido por aceite de croton en abdómenes de conejillos de indias, formación de granuloma inducido por pellets de algodón en ratas y artritis inducida por coadyuvantes en ratas. En todos estos modelos de experimentación, el piroxicam en gel al 0.5% demostró ser comparable al gel de indometacina al 1 %, y comparable frente al piroxicam administrado por vía oral en la inhibición de la inflamación en el modelo de edema de pata de rata.

El piroxicam de uso tópico es un agente antiinflamatorio no esteroideo, (NSAID) el cual también posee propiedades analgésicas. En animales de laboratorio, el edema, eritema, la proliferación de tejidos, la fiebre y el dolor puede ser todos inhibidos mediante la administración del piroxicam en forma de gel.

En los ensayos con animales no se han observado efectos teratogénicos cuando se administra piroxicam por vía oral. Piroxicam inhibe la síntesis de prostaglandinas y la liberación a través de la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa. Este efecto, al igual que con otros AINEs se ha asociado con un

aumento de la incidencia de distocia del hombro y el retraso en el parto en las hembras preñadas cuando la administración del fármaco es continuó en la última etapa del embarazo. Los AINE también son conocidos por inducir el cierre del ductus arterioso persistente en recién nacidos.

Un estudio preliminar indica que, tras la administración oral de piroxicam existe en la leche materna en una concentración de aproximadamente el 1% de la concentración en el plasma.