

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Feldegel 5 mg/g gel

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de gel contiene 5 mg de piroxicam.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada gramo de gel contiene 200 mg de propilenglicol, 10 mg de alcohol bencílico y 240 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

Gel claro de color amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Feldegel está indicado en adultos y niños mayores de 12 años para el alivio local del dolor y de la inflamación leve y ocasional.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento con piroxicam debe iniciarse por un médico con experiencia en la evaluación diagnóstica de las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas.

La dosis máxima recomendada es de 20mg/día.

Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis mínima efectiva durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas. El beneficio y la tolerabilidad del tratamiento deben ser revisados en 14 días. Si se considera necesario continuar el tratamiento, éste debe acompañarse de revisiones frecuentes.

Debido a que piroxicam se ha asociado a un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales (GI), se debe considerar cuidadosamente la necesidad de su posible combinación con agentes gastroprotectores; (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), especialmente en pacientes de edad avanzada.

Adultos:

La dosis inicial recomendada es de 20 mg, administrados en una dosis única diaria. La mayoría de los pacientes se mantienen con 20 mg al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis de mantenimiento de 10 mg al día.

Población pediátrica:

El uso de piroxicam no ha sido estudiado en niños, por lo que no se recomienda su uso en esta población.

Pacientes de edad avanzada:

La farmacocinética de piroxicam no se altera en pacientes de edad avanzada, por lo que no se considerara necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINEs, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Por lo tanto, en estos pacientes, se recomienda emplear la dosis efectiva más baja y la duración de tratamiento más corta.

Insuficiencia renal:

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan los AINEs en pacientes con insuficiencia renal. Así, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada deberá reducirse la dosis inicial. No deberá utilizarse piroxicam en pacientes con insuficiencia renal grave (ver secciones 4.3. y 4.4.).

Insuficiencia hepática:

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de piroxicam en pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada, se aconseja adoptar precauciones con el uso de los AINEs en este tipo de pacientes. No deberá utilizarse piroxicam en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3.).

Forma de administración

Piroxicam se administra por vía oral en las formas farmacéuticas de cápsulas duras y liofilizado oral.

- Las cápsulas duras se deben tragar con un vaso de agua.
- La forma de liofilizado oral puede ingerirse con o sin agua. En este último caso, el liofilizado oral se depositará sobre la lengua, donde se disolverá casi instantáneamente en la boca al contacto con agua o saliva (ver sección 6.6.).

Administración Combinada

Además de las formas farmacéuticas orales (cápsulas duras y liofilizado oral), también está disponible la solución inyectable intramuscular.

La administración combinada de las distintas formas farmacéuticas de piroxicam, no debe superar la dosis máxima diaria indicada anteriormente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (piroxicam) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Existe la posibilidad de una hipersensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por lo que este medicamento no se aplicará en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINEs les producen síntomas de asma, rinitis, angioedema o urticaria.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos se pueden minimizar si se utilizan las dosis mínimas efectivas durante el periodo de tiempo más corto posible para el control de la sintomatología.

El beneficio clínico y la tolerabilidad deben ser reevaluados periódicamente, interrumpiéndose inmediatamente el tratamiento tras la primera aparición de reacciones cutáneas o eventos gastrointestinales relevantes.

La administración concomitante de piroxicam con otros AINEs sistémicos distintos al ácido acetilsalicílico, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2) está contraindicada, ver sección 4.3. El uso concomitante de un AINE sistémico y de otro AINE sistémico puede aumentar la frecuencia de úlcera gastrointestinal y hemorragia.

Efectos Gastrointestinales (GI), riesgo de úlcera gastrointestinal, sangrado y perforación.

Los AINEs, como el piroxicam, pueden causar eventos gastrointestinales graves tales como hemorragias, ulceración, y perforación del estómago, del intestino delgado o del intestino grueso, que pueden ser mortales. La administración de dosis superiores a 20 mg al día conlleva un aumento del riesgo de presentar efectos adversos gastrointestinales. Estos acontecimientos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de aviso en los pacientes tratados con AINEs.

La exposición de larga y corta duración a AINEs, presenta un incremento del riesgo de padecer eventos gastrointestinales graves. La evidencia procedente de estudios observacionales sugiere que piroxicam, puede estar asociado con un riesgo elevado de padecer toxicidad gastrointestinal grave, en relación a otros AINEs.

Los pacientes con factores de riesgo significativos de padecer eventos gastrointestinales graves únicamente serán tratados con piroxicam tras una minuciosa valoración. (Ver sección 4.3 y más abajo)

Se considerará la necesidad de terapia combinada con gastro-protectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Complicaciones Gastrointestinales Graves

Identificación de individuos de riesgo

El riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales graves aumenta con la edad. Edades superiores a 70 años están asociadas con un riesgo elevado de complicaciones. Debe evitarse la administración a pacientes mayores de 80 años.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular y aquellos con antecedentes o con enfermedades gastrointestinales activas, presentan también un mayor riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales (ver sección 4.3).

Pacientes en tratamiento oral concomitante con corticoides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), pacientes que ingieren alcohol o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico a dosis bajas, están expuestos a un riesgo incrementado de padecer complicaciones gastrointestinales graves (ver más abajo y sección 4.5). Al igual que con otros AINEs, para estos pacientes se debe considerar la combinación con agentes gastroprotectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Médico y paciente deberán permanecer alerta si aparece cualquier signo y síntoma de úlcera gastrointestinal y/o sangrado durante el tratamiento con piroxicam. Se debe informar a los pacientes para que comuniquen cualquier síntoma abdominal nuevo o inusual durante el tratamiento. Si se sospecha cualquier complicación gastrointestinal durante el tratamiento, éste deberá suspenderse inmediatamente y considerar una evaluación adicional clínica y del tratamiento.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular pueden tener mayor riesgo en términos de incidencia absoluta debido a que su estado basal es más elevado. No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de piroxicam.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Feldene si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Efectos hepáticos

Piroxicam puede causar hepatitis con desenlace de muerte e ictericia. Aunque estas reacciones son raras, se debe suspender el tratamiento con piroxicam si las pruebas de la función hepática continúan siendo anormales o empeoran, si se desarrollan signos y síntomas clínicos de enfermedad hepática, o si aparecen manifestaciones sistémicas (ej.: eosinofilia, erupción, etc.).

Reacciones cutáneas

Se han notificado con una frecuencia muy rara casos de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINEs (ver sección 4.8.). Las evidencias epidemiológicas muestran que piroxicam puede asociarse con un riesgo más elevado de reacciones cutáneas graves, en comparación con otros AINEs (no-oxicam).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento; la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

Debe suspenderse la administración de piroxicam a la primera aparición de una erupción cutánea progresiva con ampollas, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

Los mejores resultados en el manejo del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica por el uso de Feldene, no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Se han notificado casos de exantema fijo medicamentoso (EFM) con piroxicam. No se debe reintroducir piroxicam en pacientes con antecedentes de EFM relacionado con piroxicam. Se puede introducir una posible sensibilidad cruzada con otros oxicámicos.

Reacciones de hipersensibilidad

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Pacientes asmáticos en los que no se conoce la exposición y tolerancia al ácido acetil salicílico y/o AINEs, piroxicam debe utilizarse con precaución.

Efectos renales

Al igual que el resto de los AINEs, piroxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de insuficiencia cardíaca grave, hipertensión, edema preexistente por cualquier otra razón y pacientes con enfermedad hepática o renal leve a moderada y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de piroxicam debe mantenerse lo más baja posible y vigilar regularmente la función renal. Al suspender la administración del AINE, se recupera el estado previo a la instauración del tratamiento.

Raramente, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de la prostaglandina renal, que juega un papel de apoyo en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal y volumen sanguíneo estén disminuidos. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, habitualmente tras la interrupción del AINE, el paciente se recupera y vuelve al estado previo al tratamiento. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir estas reacciones son aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Tales pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados cuando reciban un tratamiento con AINEs.

Al inicio del tratamiento se debe tener precaución con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. Se recomienda también tener precaución en pacientes con enfermedad renal (ver sección 4.3).

Dada la elevada excreción renal de piroxicam y sus productos de biotransformación, se debe considerar administrar dosis más bajas de piroxicam en pacientes con la función renal deteriorada y realizarles un cuidadoso seguimiento (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

Reacciones oculares

En el caso de que en pacientes tratados con piroxicam se produzcan molestias oculares (edema palpebral, visión borrosa e irritación ocular) se recomienda su valoración por un oftalmólogo.

Metabolizadores lentos de sustratos del CYP2C9

Piroxicam deberá administrarse con precaución a aquellos pacientes en los que se conoce o se sospecha que son metabolizadores lentos del citocromo CYP2C9 en base a los antecedentes o experiencia previa con otros sustratos del CYP2C9, ya que dichos pacientes pueden tener niveles plasmáticos anormalmente elevados debido al aclaramiento metabólico reducido (ver sección 5.2).

Uso con anticoagulantes orales

El uso concomitante de AINEs, incluyendo piroxicam, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal y no gastrointestinal, por lo que debe evitarse su uso (ver sección 4.3). Estos anticoagulantes orales incluyen warfarina/anticoagulantes tipo cumarinas y los nuevos anticoagulantes orales (ej.: apixaban, dabigatran, rivaroxaban).

Generales

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Como ocurre con otros AINEs, piroxicam puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 200 mg de propilenglicol en cada gramo de gel.

Este medicamento contiene 10 mg de alcohol bencílico en cada gramo de gel.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. El alcohol bencílico puede provocar irritación local moderada.

Este medicamento contiene 240 mg de alcohol (etanol) en cada gramo de gel.

Puede causar sensación de ardor en piel lesionada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de Feldegel durante el embarazo no ha sido establecida.

No hay estudios sobre el uso de piroxicam cutáneo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva con formulaciones sistémicas (ver sección 5.3), pero se desconoce su importancia para el uso de formulaciones de uso cutáneo en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de piroxicam cutáneo en mujeres embarazadas.

Piroxicam inhibe la biosíntesis y liberación de prostaglandinas mediante una inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa. Este efecto, como con otros AINEs ha sido asociado en animales gestantes, con una incidencia aumentada de distocia y retraso del parto cuando la administración del fármaco se mantuvo hasta fases avanzadas de la gestación. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar negativamente al embarazo. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento en el riesgo de aborto espontáneo tras el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en fases tempranas de la gestación. En animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de pérdidas anteriores y posteriores a la implantación. Es conocido que los AINEs inducen un cierre prematuro del *ductus arterioso* en niños.

Únicamente debe administrarse piroxicam cutáneo en mujeres embarazadas si los beneficios para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

La seguridad de Feldegel durante la lactancia no ha sido establecida.

Un estudio preliminar indica que tras la administración oral de piroxicam se detecta en leche materna una concentración de aproximadamente un 1% de la concentración plasmática, cantidad mínima por la cual no se esperan efectos indeseables en el lactante. No obstante, no se recomienda su uso durante la lactancia dado que la seguridad clínica no se ha establecido.

Fertilidad

Basándose en el mecanismo de acción, el uso de AINEs, incluido piroxicam, puede retrasar o impedir la rotura de folículos ováricos, lo que se ha asociado con una infertilidad reversible en algunas mujeres. En el caso de mujeres con problemas de fecundación o que se estén sometiendo a procedimientos diagnósticos de fertilidad, debería considerarse la posibilidad de retirar los AINEs, incluido piroxicam cutáneo.

Embarazo

Lactancia

Fertilidad

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Feldegel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos observados más frecuentemente son de tipo gastrointestinal. Pueden ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en ancianos (ver sección 4.4). Se han comunicado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn (ver sección 4.4).

La clasificación de la frecuencia de reacciones adversas sigue las siguientes categorías:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ < $1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, < $1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, < $1/1.000$), Muy raras (< $1/10.000$) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Eosinofilia Leucopenia Trombocitopenia				Anemia aplásica Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico						Anafilaxia Enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia Hiperglucemia	Hipoglucemia			Retención de líquidos
Trastornos psiquiátricos						Depresión Alteraciones del sueño Alucinaciones Insomnio Confusión mental Cambios de humor Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso		Mareos Cefalea Somnolencia Vértigo				Meningitis aséptica Parestesia
Trastornos oculares			Visión borrosa			Irritación ocular Inflamación ocular
Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos				Alteración de la audición
Trastornos cardiacos			Palpitaciones			
Trastornos vasculares						Vasculitis Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						Broncoespasmo Disnea Epistaxis

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales		Malestar abdominal Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Molestia epigástrica Flatulencia Náuseas Vómitos Indigestión	Estomatitis			Reacción ano-rectal a supositorios que se presenta como dolor local, ardor, prurito y tenesmo y en raros casos con hemorragia rectal Gastritis Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena) Pancreatitis Perforación Ulceración
Trastornos hepatobiliares						Hepatitis mortal Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción en la piel			Síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell)	Alopecia Angioedema Dermatitis exfoliativa Eritema multiforme Púrpura no-trombocitopénica (Henoch-Schoenlein) Onicolisis Reacciones fotoalérgicas Urticaria Reacciones vesículo ampollosas, Síndrome de DRESS, exantema fijo medicamentoso (ver sección 4.4)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios						Síndrome nefrótico Glomerulonefritis Nefritis intersticial Fallo renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Disminución de la fertilidad femenina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema (especialmente en tobillo)				Reacciones adversas locales (sensación de ardor) o lesión tisular (formación de absceso estéril, necrosis de tejido graso) en el punto de inyección Malestar Dolor transitorio en el punto de inyección*
Exploraciones complementarias		Elevaciones reversibles de del BUN Elevación de los niveles séricos de transaminasas Aumento de peso	Elevaciones reversibles de la creatinina			Test de anticuerpos antinucleares (ANA) positivo Disminución de peso Disminución de la hemoglobina y del hematocrito sin estar asociados a hemorragia gastrointestinal manifiesta

* Reacciones adversas observadas con administración intramuscular.

Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea grave de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (ver sección 4.4.).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Es poco probable que ocurra sobredosis con la aplicación tópica de piroxicam.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos tópicos para el dolor articular y muscular. Preparados con antiinflamatorios no esteroideos para uso tópico, código ATC: M02AA07.

Mecanismo de acción

Piroxicam es un agente antiinflamatorio no esteroideo con actividad analgésica y antiinflamatoria. Aunque el mecanismo de acción no se conoce con precisión, piroxicam inhibe la síntesis y liberación de prostaglandinas mediante una inhibición reversible de la enzima ciclo-oxigenasa.

Efecto farmacodinámico

Los efectos anti-inflamatorios y analgésicos del gel de piroxicam al 0,5% fueron estudiados en ratas y cobayas usando modelos estándar de dolor e inflamación, tales como el edema que produce la carragenina en la pata de la rata, el eritema ultravioleta en el cobaya, el edema traumático en ratas, dolor inducido por levaduras en ratas, el eritema inducido por el aceite de croton en abdomen de cobayas, formación de granuloma inducido por bolitas de algodón en ratas y la artritis inducida por adyuvante en ratas. El gel de piroxicam al 0,5% fue comparable al gel de indometacina al 1% en todos los modelos, y comparable con el piroxicam administrado oralmente en la inhibición de la inflamación en el modelo de edema de pata en rata.

Piroxicam tópico es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que posee propiedades analgésicas. En animales de laboratorio, el edema, eritema, proliferación tisular, fiebre y dolor pueden ser inhibidos con la administración de piroxicam gel.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En base a numerosos estudios de farmacocinética y de distribución tisular en ratas y perros, el gel de piroxicam se libera continua y gradualmente desde la piel al músculo subyacente o al líquido sinovial. Además, el equilibrio entre la piel y el músculo o el líquido sinovial, parece alcanzarse rápidamente dentro de pocas horas después de la aplicación.

En un estudio de dosis múltiple con dos aplicaciones diarias de piroxicam gel 5 mg/g (dosis diaria total equivalente a 20 mg por día de piroxicam) durante 14 días, se halló que los niveles en plasma se incrementaron lentamente durante el período de tratamiento y alcanzaron un valor de más de 200 ng/ml en el cuarto día. En promedio, los niveles plasmáticos en estado de equilibrio se mantuvieron entre 300 ng/ml 400 ng/ml, y los valores medios permanecieron por debajo de 400 ng/ml incluso en el día 14 de tratamiento. Estos niveles de piroxicam observados en equilibrio fueron aproximadamente del 5% de aquellos observados en sujetos recibiendo dosis orales similares (20 mg diarios). La vida media de eliminación en este estudio fue de aproximadamente 79 horas. En humanos, el gel fue bien tolerado en voluntarios con piel sensible.

La semivida plasmática de piroxicam es de aproximadamente 50 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han llevado a cabo estudios de toxicidad subaguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos. Los datos no clínicos muestran efectos típicos de un AINE no-cox selectivo; concretamente, necrosis papilar renal y lesiones gastrointestinales.

En animales los estudios de toxicidad reproductiva no pusieron de manifiesto ningún deterioro sobre la fertilidad, sin embargo, se observó un aumento de la incidencia de distocia y parto tardío, cuando se continuó la administración en la última etapa del embarazo.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en animales ha mostrado un aumento de las pérdidas pre-y post-implantación, de la letalidad embrio-fetal y, cuando se administraron durante el periodo organogénico, de la incidencia de varias malformaciones, incluidas las de tipo cardiovascular.

La toxicidad en el tracto gastrointestinal se incrementó en hembras en su último trimestre de gestación en comparación con las hembras no gestantes o que estaban en sus primeros meses de gestación.

Estas observaciones sobre piroxicam se realizaron utilizando la dosificación oral, los niveles plasmáticos en el equilibrio de piroxicam obtenidos en pacientes que usan el gel tópico son sólo aproximadamente el 5% de los obtenidos usando una dosis equivalente de producto oral (ver sección 5.2).

Se llevó a cabo un estudio de administración dérmica durante un mes en ratas albinas. Un grupo recibió una aplicación diaria de 0,5 g de gel al 1% (por rata) sobre la piel dorsal, otro grupo fue tratado con vehículo (excipientes) y el tercer grupo sirvió como controles sin tratamiento. No se observaron signos de irritación dérmica en los sitios de aplicación, y tampoco cambios relacionados con el medicamento en los parámetros hematológicos y químicos, ni en el peso de los órganos, como tampoco en la autopsia o en la histopatología. El gel también fue evaluado en conejos en relación a la producción de irritación primaria de la piel, irritación ocular y fototoxicidad, siempre de acuerdo con los protocolos estándar establecidos. No se observaron reacciones cutáneas tras la aplicación de gel 0,5% o de vehículo sobre piel de conejo intacta. En la piel erosionada, el gel de piroxicam produjo un eritema leve y edema, que fue ligeramente mayor que los producidos por el vehículo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carbopol 980 NF
Propilenglicol (E1520)
Etanol
Alcohol bencílico (E1519)
Diisopropanolamina
Hidroxietilcelulosa
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubos de aluminio con laca interna de epoxifenol y con tapón de rosca blanco de polietileno conteniendo 10 ó 60 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer S.L.
Avda de Europa 20-B
Parque empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

57.797

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/abril/1988

Fecha de la última renovación: octubre/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>