

# Anflene<sup>®</sup> piroxicam

**FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO**  
**Cápsula 20mg**  
Embalagem contendo 15 cápsulas.

## USO ADULTO

### USO ORAL

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:  
piroxicam.....20mg  
Excipiente q.s.p.....1 cápsula  
Excipientes: laurilsulfato de sódio, amido, estearato de magnésio, dióxido silício e manitol.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação do medicamento:** O piroxicam, princípio ativo do Anflene<sup>®</sup>, é um agente anti-inflamatório não esteroide (não possui na sua composição o grupo químico que caracteriza os anti-inflamatórios esteróides) que possui também propriedades analgésicas e antipiréticas (elimina ou diminui a dor e febre). Após a administração oral, a ação analgésica significativa é verificada em 1 hora, com a atividade máxima ocorrendo entre 2 e 3 horas.

**Indicações do medicamento:** Anflene<sup>®</sup> é indicado para casos que necessitem atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações), osteoartrite (processo degenerativo das articulações), espondilite anquilosante (artrite da coluna vertebral), distúrbios musculoesqueléticos agudos (que afetam músculos, tendões ou ligamentos), gota aguda (artrite associada a deposição de cristais nas articulações), dor pós-operatória e pós-traumática e dismenorria primária (cólicas menstruais) em pacientes maiores de 12 anos.

#### Riscos do medicamento:

**CONTRAINDICAÇÕES:** NÃO USE ANFLENE<sup>®</sup> SE VOCÊ SOFRE DE ÚLCERA PÉPTICA, SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL INTENSO, ASMA, PÓLIPO NASAL (MASSA DE TECIDO INFLAMATORIO OU ALÉRGICO) OU ANGIOEDEMA E URTICÁRIA (REAÇÕES ALÉRGICAS DA PELE) CAUSADAS POR ÁCIDO ACETILSALICÍLICO OU OUTRO MEDICAMENTO ANTI-INFLAMATORIO. NÃO USE ANFLENE<sup>®</sup> SE VOCÊ TEM HIPERSENSIBILIDADE AO PIROXICAM OU A OUTROS COMPONENTES DA FÓRMULA.

**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** AVISE AO SEU MÉDICO SE VOCÊ TEM HISTÓRIA PRÉVIA DE DOENÇA DO TRATO GASTRINTESTINAL SUPERIOR, SE VOCÊ TEM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, CIROSE HEPÁTICA, SÍNDROME NEFRÓTICA (LESÕES NO RIM QUE PROVOCAM O APARECIMENTO DE GRANDE QUANTIDADE DE PROTEÍNA NA URINA, DIMINUEM A ALBUMINA DO SANGUE, AUMENTAM O COLESTEROL NO SANGUE E CAUSAM EDEMA) E DOENÇA RENAL. SEU MÉDICO OBSERVARÁ CUIDADOSAMENTE O USO DE ANFLENE<sup>®</sup> OU DE QUALQUER OUTRO ANTI-INFLAMATORIO, PORQUE ESSES MEDICAMENTOS PODEM CAUSAR PROBLEMAS SÉRIOS NOS RINS. SE VOCÊ TIVER ALGUM PROBLEMA RENAL LEVE A MODERADO, SEU MÉDICO NÃO ALTERARÁ AS DOSES DE ANFLENE<sup>®</sup>. PORÉM, SE SEU PROBLEMA FOR CONSIDERADO GRAVE, ELE FARÁ UMA AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE ALTERAR A DOSE. SE VOCÊ TIVER ALGUMA DOENÇA HEPÁTICA, DEPENDENDO DA GRAVIDADE, SEU MÉDICO PODERÁ REDUZIR A DOSE DE ANFLENE<sup>®</sup>.

104



## TEUTO

**Interações medicamentosas:** Não utilizar Anflene<sup>®</sup> se você estiver usando diurético (medicamento que aumenta a quantidade de urina), principalmente se tiver pressão alta ou função cardíaca comprometida, anticoagulante (pode aumentar o efeito dos anticoagulantes), ácido acetilsalicílico ou qualquer outro anti-inflamatório não esteroide, lítio e outros medicamentos que se ligam às proteínas do sangue. Anflene<sup>®</sup> assim como outros anti-inflamatórios (não-esteróides), prolongam o tempo de sangramento. Portanto se você fizer este tipo de avaliação, lembre-se de avisar que está usando Anflene<sup>®</sup>. Use Anflene<sup>®</sup> apenas pela via de administração indicada, ou seja, via oral.

**Uso durante a gravidez e Amamentação:** Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar Anflene<sup>®</sup>, já que a segurança deste medicamento em mulheres neste período ainda não foi determinada.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária de 0 a 12 anos.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**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.**

**Modo de uso:** Engula inteira a cápsula de Anflene<sup>®</sup>, diretamente com um pouco de líquido.

**Aspecto físico:** Cápsula de cor azul e branca.

**Características Organolépticas:** As cápsulas de Anflene<sup>®</sup> não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outras cápsulas.

**Posologia:** A dosagem de Anflene<sup>®</sup> varia de acordo com a doença a ser tratada, conforme orientação médica. O mesmo pode se dizer quanto à duração do tratamento, que poderá variar de alguns dias até semanas, de acordo com a melhora dos sintomas.

**Artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante:** A dose inicial recomendada é de 20mg ao dia, em dose única (ou seja, 1 vez ao dia).

**Distúrbios musculoesqueléticos agudos:** Dose inicial de 40mg nos 2 primeiros dias (dose única ou fracionada). Para os 7 a 14 dias restantes, a dose deve ser reduzida para 20mg ao dia.

**Gota aguda:** Dose inicial única de 40mg ao dia, seguida nos próximos 4 a 6 dias por 40mg, em dose única ou fracionada. O piroxicam não é indicado para o tratamento prolongado de gota.

**Dor pós-traumática e pós-operatória:** Dose inicial recomendada é de 20mg ao dia, em dose única. Em casos onde se deseja um efeito mais rápido, pode-se iniciar com 40mg por dia nos dois primeiros dias (em dose única ou fracionada), reduzindo-se posteriormente a 20mg ao dia.

**Dismenorria primária:** Assim que surgirem os sintomas, iniciar a dose recomendada de 40mg em dose única diária, nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20mg por dia em dose única diária nos 3<sup>o</sup>, 4<sup>o</sup> e 5<sup>o</sup> dias.

**Conduta necessária caso haja esquecimento de administração:** Caso você esqueça de tomar Anflene<sup>®</sup> no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**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 pode ser partido ou mastigado.**

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**REAÇÕES ADVERSAS:** ANFLENE<sup>®</sup> EM GERAL É BEM TOLERADO. SINTOMAS GASTRINTESTINAIS SÃO OS MAIS FREQUENTEMENTE ENCONTRADOS, APESAR DE NA MAIORIA DOS CASOS NÃO INTERFERIR NO CURSO DO TRATAMENTO. A ADMINISTRAÇÃO PROLONGADA DE DOSES DE 30MG OU MAIS, OCASIONA UM RISCO MAIOR DE EFEITOS COLATERAIS GASTRINTESTINAIS.

**AUDIÇÃO:** PODEM OCORRER TINIDOS (ZUMBIDO NO OUVIDO).

**GERAL:** REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE (ALERGIA) TAIS COMO ANAFILAXIA (REAÇÃO ALÉRGICA GRAVE QUE PODE LEVAR À INCAPACIDADE DE RESPIRAR), BRONCOESPASMO (CHIO DE PEITO), URTICÁRIA (ERUPÇÕES NA PELE QUE CAUSAM COCEIRA), ANGIOEDEMA (INCHAÇO EM REGIÃO SUBCUTÂNEA OU EM MUCOSAS, GERALMENTE DE ORIGEM ALÉRGICA), VASCULITE (INFLAMAÇÃO DA PAREDE DE UM VASO) E "DOENÇA DO SORO" (REAÇÃO ALÉRGICA APÓS INFUSÃO DE SORO) FORAM RELATADAS RARAMENTE.

PODEM SER OBSERVADAS RARAMENTE ALTERAÇÕES METABÓLICAS COMO HIPOGLICEMIA (DIMINUIÇÃO DA TAXA DE AÇÚCAR NO SANGUE), HIPERGLICEMIA (AUMENTO DA TAXA DE AÇÚCAR NO SANGUE), AUMENTO OU DIMINUIÇÃO DE PESO. MAL-ESTAR TAMBÉM FOI RELATADO.

**CARDIOVASCULAR:** EDEMA (INCHAÇO), PRINCIPALMENTE DE TORNOZELO, TEM SIDO RELATADO EM UMA PEQUENA PORCENTAGEM DE PACIENTES. PALPITAÇÕES FORAM RARAMENTE RELATADAS.

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO:** TONTURAS, CEFALEIA (DOR DE CABEÇA), SONOLÊNCIA, INSÔNIA, DEPRESSÃO, NERVOSISMO, ALUCINAÇÕES, ALTERAÇÕES DE HÚMOR, PESADELO, CONFUSÃO MENTAL, PARESTESIA (SENSAÇÃO ANORMAL COMO ARDOR, FORMIGAMENTO E COCEIRA, PERCEBIDA NA PELE E SEM MOTIVO APARENTE) E VERTIGEM (TONTURA), FORAM RELATADOS RARAMENTE.

**SISTEMA HEMATOPOIÉTICO (SANGUE) E LINFÁTICO (LINF):** PODERÁ OCORRER DIMINUIÇÃO NA HEMOGLOBINA E NO HEMATÓCRITO (EXAME QUE FORNECE UMA ESTIMATIVA DO NÚMERO DE GLOBULOS VERMELHOS NO SANGUE) SEM ASSOCIAÇÃO EVIDENTE COM SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL. ANEMIA, TROMBOCITOPENIA (DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE PLAQUETAS NO SANGUE; AS PLAQUETAS PARTICIPAM NO PROCESSO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE) E PURPURA (EXTRAVASAMENTO DE SANGUE PARA FORA DOS CAPILARES DA PELE OU MUCOSA FORMANDO MANCHAS) NÃO TROMBOCITOPÊNICA (HEMOCH-SCHOENLEIN), QUE É UM TIPO DE PURPURA NÃO CAUSADA PELA REDUÇÃO DE PLAQUETAS), LEUCOPENIA (DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE LEUCÓCITOS DO SANGUE; OS LEUCÓCITOS SÃO CÉLULAS QUE PARTICIPAM NO PROCESSO DE DEFESA IMUNOLÓGICA DO ORGANISMO) E EOSINOFILIA (AUMENTO DO NÚMERO DE UM LEUCÓCITO DO SANGUE CHAMADO EOSINÓFILO) FORAM RELATADAS. FORAM RELATADAS RARAMENTE ANEMIA APLÁSTICA (DIMINUIÇÃO DA PRODUÇÃO DE GLOBULOS VERMELHOS DO SANGUE), ANEMIA HEMOLÍTICA (DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE GLOBULOS VERMELHOS, LEUCÓCITOS E PLAQUETAS DO SANGUE EM DECORRÊNCIA DO AUMENTO DA VELOCIDADE DE DESTRUIÇÃO DESTES GLOBULOS) E EPISTAXE (SANGRAMENTO NASAL).

**FIGADO/BILE:** FORAM OBSERVADAS ALTERAÇÕES EM DIFERENTES PARÂMETROS DA FUNÇÃO HEPÁTICA ASSIM COMO OCORRE COM OUTROS AINES. ALGUNS PACIENTES PODEM TER SEUS NÍVEIS DE TRANSAMINASE (UMA ENZIMA PRESENTE NAS CÉLULAS DO FIGADO) AUMENTADOS DURANTE O TRATAMENTO COM ANFLENE<sup>®</sup>. REAÇÕES HEPÁTICAS GRAVES, INCLUINDO ICTERICIA (DEPOSIÇÃO DE PIGMENTOS BILIARES NA PELE DANDO UMA COR AMARELA INTENSA) E CASOS FATAIS DE HEPATITE (INFLAMAÇÃO DO FIGADO), TEM SIDO RELATADAS COM O USO DE ANFLENE<sup>®</sup>. 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, COMO

104



EOSINOFILIA, RASH (ERUPÇÕES CUTÂNEAS), ENTRE OUTRAS, O USO DE ANFLENE<sup>®</sup> DEVERÁ SER INTERROMPIDO.

**SISTEMA RESPIRATÓRIO:** DISPNEIA (DIFICULDADE RESPIRATÓRIA) FOI RARAMENTE RELATADA.

**PELE/ANEXOS:** REAÇÕES DÉRMICAS DE HIPERSENSIBILIDADE COMUMENTE NA FORMA DE RASH CUTÂNEO (ERUPÇÕES CUTÂNEAS) E PRURIDO (COCEIRA) FORAM RELATADAS. ONICÓLISE (AFROUXAMENTO DAS UNHAS) E ALOPECIA (PERDA DE CABELOS) FORAM RARAMENTE OBSERVADAS. REAÇÕES DE FOTOSENSIBILIDADE (REAÇÃO ALÉRGICA DE PELE APÓS EXPOSIÇÃO AO SOL) PODEM RARAMENTE ESTAR ASSOCIADAS AO TRATAMENTO. ASSIM COMO OUTROS AINES, PODE-SE OBSERVAR RAROS CASOS DE NECRÓLISE EPIDERMICA TÓXICA (SÍNDROME EM QUE UMA GRANDE PORÇÃO DA PELE FICA VERMELHA E DESCASCA, SEMELHANTE A UMA QUEIMADURA DE SEGUNDO GRAU) E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (FORMA GRAVE DE REAÇÃO ALÉRGICA CARACTERIZADA POR BOLHAS EM MUCOSAS E GRANDES ÁREAS DO CORPO). REAÇÕES VESÍCULO-BOLHOSAS FORAM RARAMENTE RELATADAS.

**SISTEMA URINÁRIO:** FORAM RELATADAS ELEVAÇÕES REVERSÍVEIS DE NITROGÊNIO DA UREIA SANGUÍNEA E DA CREATININA (SUBSTÂNCIAS ENCONTRADAS NA URINA).

**VISÃO:** FORAM RELATADOS EDEMA (INCHAÇO) DOS OLHOS, VISÃO TURVA E IRRITAÇÕES OCULARES. OFTALMOSCOPIA DE ROTINA E BIOMICROSCÓPIA (EXAMES REALIZADOS PELO OFTALMOLOGISTA) NÃO REVELARAM NENHUMA EVIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES OCULARES.

**OUTROS:** FORAM RARAMENTE RELATADOS CASOS RAROS DE ANTICORPOS ANTINUCLEARES (ANA) POSITIVOS (INDICATIVOS DE DOENÇA AUTOIMUNE) E DISFUNÇÃO AUDITIVA POR PACIENTES RECEBENDO ANFLENE<sup>®</sup>.

**Conduta em caso de superdose:** No caso de uma superdose aguda, os seguintes sintomas podem ocorrer: letargia (cansaço), sonolência, náusea (enjoo), vômito e dor abdominal, que são revertidos com os cuidados médicos adequados para essa situação. Podem ocorrer hipertensão (pressão alta), insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), depressão respiratória e coma, embora sejam raros. Foram relatadas reações anafilactóides com a administração terapêutica de AINES, podendo também ocorrer em casos de superdose. Assim, na ocorrência de tais sintomas, procure um médico imediatamente.

**Cuidados de conservação e uso:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORADO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### Características farmacológicas:

**Propriedades farmacodinâmicas:** 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. O mecanismo de ação não é totalmente conhecido. Embora o mecanismo de ação de piroxicam não seja totalmente conhecido, estudos isolados *in vitro* e *in vivo* mostraram que o 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; redução da produção do fator reumatoide sistêmico e do fluido sinovial em pacientes com artrite reumatoide soropositiva.

Ficou estabelecido que o piroxicam não atua pela estimulação do eixo hipófise-adrenal. Estudos *in vitro* não revelaram qualquer efeito negativo sobre o metabolismo cartilaginoso.

Em estudos clínicos, o 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 dismenorria primária, os níveis aumentados de prostaglandinas endometriais causam hipercontratilidade uterina,



104



104

resultando em isquemia uterina e consequente dor. O piroxicam, como um potente inibidor da síntese das prostaglandinas, demonstrou reduzir esta hipercontratibilidade uterina e ser eficaz no tratamento da dismenorreia primária.

#### Propriedades Farmacocinéticas:

**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 (24 horas) com apenas uma administração diária. Tratamento contínuo com 20mg/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 e 20mg e geralmente alcançam o pico dentro de 3 a 5 horas após a administração. A dose única de 20mg geralmente produz níveis de pico plasmático de piroxicam de 1,5 a 2µg/mL, enquanto que a concentração plasmática máxima do fármaco, após ingestão diária contínua de 20mg de piroxicam, usualmente se estabiliza entre 3 e 8µg/mL. A maioria dos pacientes alcança níveis plasmáticos estáveis dentro de 7 a 12 dias. O tratamento com dose de ataque de 40mg/dia nos primeiros 2 dias, seguida de 20mg/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 20mg diários.

**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. 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.

**Indicações:** Anflene® é um anti-inflamatório não esteroide (AINEs), indicado para uma variedade de condições que requerem atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatoide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), espondilite anquilosante, distúrbios musculoesqueléticos agudos, gota aguda, dor pós-operatória e pós-traumática e para o tratamento da dismenorreia primária em pacientes maiores de 12 anos.

**CONTRAINDICAÇÕES:** ANFLENE® NÃO DEVE SER UTILIZADO NOS SEGUINTE CASOS: ÚLCERA PÉPTICA ATIVA, HEMORRÁGIA GASTRINTESTINAL INTENSA, PACIENTES QUE TENHAM DEMONSTRADO HIPERSENSIBILIDADE PRÉVIA AO FÁRMACO OU A OUTROS COMPONENTES DA FÓRMULA. HÁ POTENCIAL DE SENSIBILIDADE CRUZADA COM ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E OUTROS AINEs. PACIENTES QUE DESENVOLVERAM ASMA, PÓLIPO NASAL, ANGIOEDEMA OU URTICÁRIA INDUZIDAS PELO USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO OU OUTROS AINEs.

**Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:** Anflene® cápsula pode ser deglutido inteiro, diretamente com um pouco de líquido.

**DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.**

#### Posologia:

**Artrite reumatoide, osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa) e espondilite anquilosante:** A dose inicial recomendada é de 20mg ao dia, em dose única. A maioria dos pacientes pode ser mantida com 20mg ao dia.

**Distúrbios musculoesqueléticos agudos:** Deve-se iniciar com 40mg ao dia, nos primeiros 2 dias, em dose única ou fracionada. Para os 7 a 14 dias restantes, a dose deve ser reduzida para 20mg ao dia.

**Gota aguda:** Iniciar com uma única dose de 40mg ao dia, seguida nos próximos 4 a 6 dias por 40mg/dia, em dose única ou fracionada. Anflene® não é indicado para o tratamento prolongado de gota.

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

**Dismenorreia primária:** Assim que surgirem os sintomas, iniciar com a dose recomendada de 40mg em dose única diária nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20mg/dia em dose única diária nos 3º, 4º e 5º dias.

**ADVERTÊNCIAS:** UMA INCIDÊNCIA POUCO FREQUENTE DE ULCERAÇÃO PÉPTICA, PERFURAÇÃO E SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL. EM RAROS CASOS FATAIS, TEM SIDO RELATADA COM O USO DE ANFLENE®. EM PACIENTES COM HISTÓRIA PRÉVIA DE DOENÇA DO TRATO GASTRINTESTINAL SUPERIOR, O FÁRMACO DEVE

SER ADMINISTRADO SOB ESTREITA SUPERVISÃO MÉDICA.

EM RAROS CASOS, AINEs PODEM CAUSAR NEFRITE INTERSTICIAL, GLOMERULITE, NECROSE PAPILAR E SÍNDROME NEFRÓTICA. AINEs INIBEM A SÍNTESE DE PROSTAGLANDINAS QUE SERVEM PARA MANTER A PERFUSÃO RENAL EM PACIENTES COM FLUXO E VOLUME SANGUÍNEO RENAIIS DIMINUÍDOS. NESSES PACIENTES, A ADMINISTRAÇÃO DE AINEs PODE PRECIPITAR DESCOMPENSAÇÃO RENAL EVIDENTE. REVERSÍVEL APÓS A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO. PACIENTES SOB MAIORES RISCOS SÃO AQUELES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, CIRROSE HEPÁTICA, SÍNDROME NEFRÓTICA E DOENÇA RENAL. ESSES PACIENTES DEVEM SER CUIDADOSAMENTE MONITORADOS ENQUANTO ESTIVEREM SENDO TRATADOS COM AINEs.

**COMO OUTROS AINEs, PODE OCORRER REAÇÃO ANAFILÁTICA EM PACIENTES SEM EXPOSIÇÃO PRÉVIA AO ANFLENE®. ANFLENE® 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. DEVIDO AOS RELATOS DE ALTERAÇÕES OCULARES ENCONTRADAS COM AINEs, É RECOMENDADO QUE PACIENTES QUE AS DESENVOLVAM DURANTE O TRATAMENTO COM ANFLENE® FAÇAM AVALIAÇÃO OPHTALMOLOGICA.**

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** Apesar de não terem sido observados efeitos teratogênicos em testes com animais, o uso de Anflene® 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, tem sido 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 do ducto arterioso em crianças.

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% do plasma. Durante o tratamento, não houve acúmulo de piroxicam no leite em comparação ao plasma. Anflene® não é recomendado durante a lactação, pois a segurança de seu uso em lactantes ainda não foi estabelecida.

**Categoria de risco na gravidez:**

**Categoria C (primeiro e segundo trimestre da gestação).**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Categoria D (terceiro trimestre da gestação 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.**

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:**

**Idosos:** Como qualquer AINE®, deve-se ter cautela no tratamento de idosos com Anflene®.

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

**Insuficiência hepática:** Os efeitos de doença hepática na farmacocinética de Anflene® não foram estabelecidos. Porém, uma porção substancial da eliminação de Anflene® ocorre através do metabolismo hepático. Conseqüentemente, pacientes com doença hepática podem necessitar de doses mais reduzidas de Anflene® quando comparados a pacientes com função hepática normal.

**Insuficiência renal:** A farmacocinética de Anflene® não foi investigada em pacientes com insuficiência renal. Estudos indicam que pacientes com dano renal leve a moderado não necessitam de ajuste de dose. Porém, as propriedades farmacocinéticas de Anflene® em pacientes com insuficiência renal grave ou aqueles recebendo hemodíalise não são conhecidas.

**Interações medicamentosas:**

**Agentes diuréticos:** Os AINEs podem causar retenção de sódio, potássio e água, e podem interferir com a ação natriúrica de agentes diuréticos. Estas propriedades devem ser observadas em se tratando de pacientes com função cardíaca comprometida ou hipertensão, uma vez que estes fatores podem ser responsáveis pela piora das condições do paciente.

**Cumarínicos:** Assim como ocorre com outros AINEs, sangramento tem sido raramente relatado com Anflene® quando administrado a pacientes recebendo anticoagulantes cumarínicos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente

quando o piroxicam e anticoagulantes orais forem administrados concomitantemente.

Anflene®, 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.

**Ácido acetilsalicílico:** Como outros AINEs, o uso de Anflene® em associação ao ácido acetilsalicílico ou o uso de dois AINEs, não é recomendado, pois não existem dados adequados para se demonstrar que a combinação produza maior eficácia do que a conseguida com o fármaco em separado e o potencial para efeitos colaterais é maior.

Estudos em humanos demonstraram que o uso concomitante de Anflene® e ácido acetilsalicílico resulta em redução dos níveis plasmáticos de piroxicam em cerca de 80% dos valores normais.

**Antibióticos:** O uso concomitante de antibióticos não interfere com os níveis plasmáticos de piroxicam.

**Digoxina e digitoxina:** O uso concomitante de digoxina ou digitoxina não afeta a concentração plasmática de piroxicam nem da digoxina ou da digitoxina.

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

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

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:** ANFLENE® EM GERAL É BEM TOLERADO. SINTOMAS GASTRINTESTINAIS SÃO OS MAIS FREQUENTEMENTE ENCONTRADOS, APESAR DE NA MAIORIA DOS CASOS NÃO INTERFERIR NO CURSO DA TERAPÊUTICA. A ADMINISTRAÇÃO PROLONGADA DE DOSES DE 30MG OU MAIS OCASIONALMENTE UM RISCO MAIOR DE EFEITOS COLATERAIS GASTRINTESTINAIS.

**AUDIÇÃO:** PODEM OCORRER TINIDOS.

**GERAL:** REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE TAIS COMO ANAFILAXIA, BRONCOESPASMO, URTICÁRIA, ANGIOEDEMA, VASCULITE E "DOENÇA DO SORO" FORAM RELATADAS RARAMENTE.

PODEM SER OBSERVADAS RARAMENTE ALTERAÇÕES METABÓLICAS COMO HIPOGLICEMIA, HIPERGLICEMIA, ANEMIA OU DIMINUIÇÃO DE PESO. MAL-ESTAR TAMBÉM FOI RELATADO.

**CARDIOVASCULAR:** EDEMA, PRINCIPALMENTE DE TORNOZELO, TEM SIDO RELATADO EM UMA PEQUENA PORCENTAGEM DE PACIENTES. PALPITAÇÕES FORAM RARAMENTE RELATADAS.

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO:** TONTURAS, CEFALÉIA, SONOLÊNCIA, INSÔNIA, DEPRESSÃO, NERVOSISMO, ALUCINAÇÕES, ALTERAÇÕES DE HUMOR, PESADELO, CONFUSÃO MENTAL, PARESTESIA E VERTIGEM FORAM RELATADOS RARAMENTE.

**GASTRINTESTINAL:** ESTOMATITE, ANOREXIA, DESCONFORTO EPIGÁSTRICO, GASTRITE, NÁUSEAS, VÔMITOS, CONSTIPAÇÃO, DESCONFORTO ABDOMINAL, FLATULÊNCIA, DIARREIA, DOR ABDOMINAL E INDIGESTÃO, SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL (INCLUINDO HEMATÊMESE E MELENA), PERFURAÇÃO E ÚLCERA FORAM OBSERVADOS COM O USO DE ANFLENE®.

**AVALIAÇÕES OBJETIVAS DA APARELHIA DA MUCOSA GÁSTRICA E DA PERDA SANGUÍNEA INTESTINAL MOSTRAM QUE 20MG/DIA DE PIROXICAM, EM DOSES ÚNICAS OU FRACIONADAS, É SIGNIFICANTEMENTE MENOS IRRITANTE AO TRATO GASTRINTESTINAL QUE O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.**

**RAROS CASOS DE PANCREATITE FORAM RELATADOS.**

**SISTEMA HEMATOPOIÉTICO E LINFÁTICO:** PODERÁ OCORRER DIMINUIÇÃO NA HEMOGLOBINA E NO HEMATÓCRITO SEM ASSOCIAÇÃO EVIDENTE COM SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL. ANEMIA, TROMBOCITOPENIA E PURPURA NÃO TROMBOCITOPÊNICA (HEPNOCH-SCHOENLEIM), LEUCOPENIA E EOSINOFILIA FORAM RELATADAS. FORAM RELATADAS RARAMENTE ANEMIA PLÁSTICA, ANEMIA HEMOLÍTICA E EPITAXE.

**FIGADO/BILE:** FORAM OBSERVADAS ALTERAÇÕES EM DIFERENTES PARÂMETROS DA FUNÇÃO HEPÁTICA. ASSIM

COMO OCORRE COM OUTROS AINEs, ALGUNS PACIENTES PODEM TER SEUS NÍVEIS DE TRANSAMINASE AUMENTADOS DURANTE O TRATAMENTO COM ANFLENE®. REAÇÕES HEPÁTICAS GRAVES, INCLUINDO ICTERICIA E CASOS FATAIS DE HEPATITE, TEM SIDO RELATADAS COM O USO DE ANFLENE®. 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 DE ANFLENE® DEVERÁ SER INTERROMPIDO.

**SISTEMA RESPIRATÓRIO:** DISPNEIA FOI RARAMENTE RELATADA.

**PELE/ANEXOS:** REAÇÕES DERMICAS DE HIPERSENSIBILIDADE COMUMENTE NA FORMA DE RASH CUTÂNEO E PRURIDO FORAM RELATADAS. ONICÓLISE E ALOPECIA FORAM RARAMENTE OBSERVADAS. REAÇÕES DE FOTOSSENSIBILIDADE PODEM RARAMENTE ESTAR ASSOCIADAS AO TRATAMENTO. ASSIM COMO COM OUTROS AINEs, PODE-SE OBSERVAR RAROS CASOS DE NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON. REAÇÕES VESÍCULO-BOLHOSAS FORAM RARAMENTE RELATADAS.

**SISTEMA URINÁRIO:** FORAM RELATADAS ELEVAÇÕES REVERSÍVEIS DE NITROGÊNIO DA UREIA SANGUÍNEA E DA CREATININA.

**VISÃO:** FORAM RELATADOS EDEMA DOS OLHOS, VISÃO TURVA E IRRITAÇÕES OCULARES. OPHTALMOSCOPIA DE ROTINA E BÍOMICROSCOPIA NÃO REVELARAM NENHUMA EVIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES OCULARES.

**OUTROS:** FORAM RARAMENTE RELATADOS CASOS ESPORÁDICOS DE ANTICORPOS ANTINUCLEARES (ANA) POSITIVOS E DISFUNÇÃO AUDITIVA POR PACIENTES RECEBENDO ANFLENE®.

**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 anafilatóxicas com a administração terapêutica de AINEs, podendo também ocorrer em casos de superdose.

Em caso de superdose com Anflene® (piroxicam) 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 resorção do piroxicam, reduzindo assim a quantidade total de fármaco ativo disponível.

Embora não haja estudos até o momento, hemodíalise, provavelmente, não é útil na tentativa de eliminar o piroxicam já que grande porcentagem do fármaco se liga às proteínas plasmáticas.

**Armazenagem:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

**M.S. nº 1.0370.0059**

**LABORATÓRIO**

**TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

