

Tilatil®**Roche****tenoxicam****Antiinflamatório/analgésico****IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Nome do produto:** Tilatil®**Nome genérico:** tenoxicam**Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações**

Comprimidos revestidos. Via oral. Caixa com 10 comprimidos revestidos.

Pó liofilizado 20 mg. Via intravenosa ou intramuscular. Caixa com 1 frasco-ampola + 1 ampola de diluente (2 mL de água para injeção).

USO ADULTO**Composição**

Princípio ativo: Cada comprimido revestido contém 20 mg de tenoxicam: 4-hidroxi-2-metil-N-2-piridil-2H-tieno-[2,3-e]-1,2-tiazina-3-carboxamida-1,1-dióxido. Cada frasco-ampola contém 20 mg de tenoxicam: 4-hidroxi-2-metil-N-2-piridil-2H-tieno-[2,3-e]-1,2-tiazina-3-carboxamida-1,1-dióxido. Tenoxicam é um derivado tienotiazínico pertencente à classe química dos oxicans.

Excipientes

Comprimidos: lactose, amido de milho, talco, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Pó liofilizado: manitol, ácido ascórbico, edetato dissódico, hidróxido de sódio sol. a 10%, trometamina, ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. AÇÃO DO MEDICAMENTO

O **Tilatil®** pertence à classe química dos oxicans. Sua substância ativa - tenoxicam - tem propriedades antiinflamatórias, analgésicas, antitérmicas e inibe a agregação plaquetária.

2. INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Tilatil® é prescrito pelos médicos para tratar os sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente do sistema músculo-esquelético, como artrite reumatóide, osteoartrite, osteoartrose, espondilite anquilosante, tendinite, bursite e gota.

3. RISCOS DO MEDICAMENTO**Contra-indicações**

Tilatil® não deve ser utilizado em pacientes que:

- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade ao tenoxicam; estejam tomando outros antiinflamatórios não esteróides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária;
- tenham perfuração ou sangramento gastrointestinal ativo ou histórico, relacionados à terapia prévia com antiinflamatórios não-esteróides (AINEs);

- tenham úlcera/hemorragia péptica recorrente ativa ou histórico (dois ou mais episódios distintos de sangramento ou ulceração comprovada);
- tenham falha cardíaca grave, tais como com outros AINEs.

Advertências / Precauções

Deve-se ter cuidado especial ao usar **Tilatil®**:

- Em pacientes que estejam tomando outros antiinflamatórios ou salicilatos, devido ao risco de reações adversas no trato gastrointestinal;
- Em pacientes que estejam tomando anticoagulantes e/ou hipoglicemiantes orais, devido à interação medicamentosa;
- Em pacientes idosos ou com doenças do rim, fígado e coração, deve-se controlar adequadamente a função renal, com exames de laboratório;
- Em pacientes que apresentem reações cutâneas graves, o tratamento com **Tilatil®** deve ser imediatamente suspenso;
- Em pacientes com perfuração, ulceração ou sangramento gastrointestinal ativo ou histórico, pois estes pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose disponível;
- Em pacientes com histórico de doença inflamatória intestinal, uma vez que sua condição pode ser exacerbada;
- Em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (i.e., pressão alta, taxa de lipídios alta no sangue, diabetes, fumo) pois estes pacientes devem ser avaliados e monitorados.

Principais interações medicamentosas

Sempre utilize **Tilatil®** exatamente como seu médico prescreveu. Informe seu médico se estiver tomando outros medicamentos e quais são eles. Não use nem misture remédios por conta própria. **Tilatil®** deve ser tomado sempre na mesma hora do dia

Gravidez e amamentação

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

Você deve comunicar ao seu médico se estiver grávida ou tiver intenção de engravidar. Informar ao médico se está amamentando. Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do **Tilatil®** durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Pacientes que apresentem reações adversas tais como vertigens, tontura ou distúrbios visuais devem evitar dirigir veículos ou manuseio de máquinas que requeiram atenção.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.

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.

4. MODO DE USO

Aspecto físico e características organolépticas:

Tilatil® comprimido: O comprimido é oval, de cor amarelo acinzentado, sem odor ou com odor levemente presente.

Tilatil® Pó liofilizado: O pó liofilizado, após reconstituição, resulta em um líquido límpido, de cor verde-amarelo.

Posologia habitual:

Os efeitos adversos podem ser minimizados através do uso da menor dose eficaz pela menor duração necessária para controlar os sintomas (vide item Advertências).

Para todas as indicações, exceto na dismenorréia primária, na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se uma dose diária de 20 mg. A dose recomendada para dismenorréia primária é de 20 mg/dia para dor leve a moderada e 40 mg/dia para dor mais intensa. Para dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 dias e nas crises agudas de gota a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular ou intravenosa uma vez ao dia durante 1 a 2 dias e continuado por via oral.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento, e a resposta aumenta progressivamente no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg não são recomendadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para pacientes que necessitem tratamentos prolongados pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais - Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença renal ou hepática. Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Os comprimidos de **Tilatil®** devem ser tomados com um pouco de água.

Recomenda-se o uso do **Tilatil®** durante ou imediatamente após uma refeição.

Ao conteúdo do frasco-ampola de **Tilatil®** deve-se adicionar o conteúdo da ampola-diluyente (2 mL de água estéril para injeção). A solução assim preparada deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular ou intravenosa. Não utilize **Tilatil®** pó liofilizado para injeção por infusão (possibilidade de precipitação).

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.

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

Tilatil® comprimido revestido não pode ser partido ou mastigado.

5. REAÇÕES ADVERSAS

Durante os estudos, **Tilatil®** foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.

Os sintomas mais frequentes foram gastrointestinais, como dor de estômago, náuseas e azia, sintomas de pele, como urticária, prurido e manchas avermelhadas, e do sistema nervoso central, como vertigens e tonteadas.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe ao seu médico.

6. CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Sintomas e sinais

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com o **Tilatil®**, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados em "Reações adversas" ocorram de modo mais pronunciado. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Após a ingestão de antiinflamatórios não-esteróides podem ocorrer pressão alta, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, entretanto, são raros.

Reações anafilactóides têm sido relatadas com a ingestão terapêutica de antiinflamatórios não-esteróides e podem ocorrer após uma superdose.

Tratamento

Em caso de superdose, dirija-se ao centro de intoxicação mais próximo, onde serão tomadas as medidas de urgência habituais.

7. CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação: A substância ativa do **Tilatil®**, tenoxicam, é uma droga antiinflamatória não esteróide (AINE) com propriedades antiinflamatórias, analgésicas, antipiréticas e também inibidoras da agregação plaquetária. O tenoxicam inibe a biossíntese das prostaglandinas tanto *in vitro* (vesículas seminais de carneiro) como *in vivo* (proteção da toxicidade induzida pelo ácido araquidônico em camundongos). Testes realizados *in vitro* com isoenzima ciclo-oxigenase preparada a partir de células humanas COS-7 mostrou que o tenoxicam inibe as isoenzimas COX-1 e COX-2 aproximadamente com a mesma extensão, proporção COX-2/COX-1 igual a 1,34. Testes *in vitro* com peroxidase de leucócitos sugerem que o tenoxicam pode atuar como um neutralizador do oxigênio ativo no local da inflamação. **Tilatil®** é um potente inibidor *in vitro* das metaloproteinases humanas (estromelisina e collagenase), que induzem o catabolismo da cartilagem. Estes efeitos farmacológicos explicam, pelo menos em parte, o benefício terapêutico do **Tilatil®** no tratamento das doenças inflamatórias dolorosas e degenerativas do sistema músculo-esquelético.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção - A absorção oral do tenoxicam é rápida e completa (biodisponibilidade total de 100%). Em jejum, concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de duas horas após administração oral. Administrado junto com alimentos, o tenoxicam é igualmente absorvido, mas ocorre atraso no tempo para se atingir o pico da concentração. A biodisponibilidade após administração intramuscular é total e idêntica à obtida após administração oral. Após a

administração intramuscular, o tenoxicam alcança concentrações plasmáticas máximas equivalentes a 90% ou mais em 15 minutos após a dose. Com o regime de dose recomendado de 20 mg uma vez ao dia, o estado de equilíbrio dinâmico é alcançado em dez a quinze dias sem acúmulo inesperado. A concentração média no estado de equilíbrio dinâmico é 11 mg/L quando o tenoxicam é administrado na dose oral de 20 mg uma vez ao dia e isto não se altera mesmo em tratamentos com duração de até quatro anos. Como previsto através da cinética da dose única, a concentração plasmática no estado de equilíbrio dinâmico é 6 vezes maior do que aquela alcançada após dose única.

Distribuição - Após administração intravenosa de tenoxicam os níveis plasmáticos da droga diminuem rapidamente durante as primeiras duas horas. Após este curto período, não se observa diferença nas concentrações plasmáticas entre a administração intravenosa e oral. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio dinâmico é de 10-12 L.

No sangue mais do que 99% da droga se liga à albumina. Tenoxicam apresenta boa penetração no líquido sinovial. A concentração máxima é alcançada mais tardiamente do que no plasma. Os dados obtidos com dose única uma quantidade muito pequena (valor médio menor do que 0,3% da dose) de tenoxicam passa para o leite materno (vide "Gravidez e lactação").

Metabolismo e eliminação - O tenoxicam é excretado após biotransformação virtualmente completa em metabólitos farmacologicamente inativos. Até dois terços da dose oral é excretada na urina (principalmente sob forma inativa 5'-hidroxi-tenoxicam) e o restante pela bile (quantidade importante sob forma de compostos glicuronoconjugados). Menos que 1% da dose administrada é recuperada na urina em sua forma inalterada. A meia-vida de eliminação do tenoxicam é de 72 horas (variando entre 59 a 74 horas). O *clearance* plasmático total é 2 mL/min. A farmacocinética do tenoxicam é linear na dose estudada variando entre 10-100 mg.

Farmacocinética em populações especiais

Estudos em idosos e em pacientes com insuficiência renal ou cirrose sugerem que nenhum ajuste de dose é necessário para se atingir concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis. Pacientes idosos e aqueles com doenças reumáticas apresentam o mesmo perfil cinético que voluntários sadios. Devido à elevada taxa de ligação protéica do tenoxicam, é necessário precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos (vide "Precauções e advertências").

Segurança pré-clínica

Tilatil® não mostrou efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos em animais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica do tenoxicam foi considerada excelente ou boa em 82% dos pacientes tratados com tenoxicam, quando comparado ao piroxicam (76%).^[1]

Referência bibliográfica:

1) Adelowo OO, Chukwani OM et al. Comparative double blind study of the efficacy and safety of tenoxicam vs. piroxicam in osteoarthritis of knee and hip joints. *West Afr. J. Med* 1998-Jul-Sep;17(3):194-8.

3. INDICAÇÕES

O **Tilatil®** está indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema músculo-esquelético:

- artrite reumatóide;
- osteoartrite;
- artrose;
- espondilite anquilosante;
- afecções extra-articulares, como por exemplo, tendinite, bursite, periartrose dos ombros

- (síndrome ombro-mão) ou dos quadris; distensões ligamentares e entorses;
- gota aguda;
 - dor pós-operatória;
 - dismenorréia primária

4. CONTRA INDICAÇÕES

Tilatil® é contra-indicado em pacientes:

- com reconhecida hipersensibilidade ao tenoxicam, a qualquer componente do produto ou a outros antiinflamatórios não esteróides;
- nos quais os salicilatos ou outros antiinflamatórios não esteróides tenham induzido sintomas de asma, rinite ou urticária;
- com perfuração ou sangramento gastrointestinal ativos ou histórico, relacionados à terapia prévia com antiinflamatórios não-esteróides (AINES);
- com úlcera/hemorragia péptica recorrente ativa ou histórico (dois ou mais episódios distintos de sangramento ou ulceração comprovada);
- com falha cardíaca grave, tais como com outros AINES.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos de **Tilatil®** devem ser tomados com um pouco de água.

Recomenda-se o uso do **Tilatil®** durante ou imediatamente após uma refeição.

Ao conteúdo do frasco-ampola de **Tilatil®** deve-se adicionar o conteúdo da ampola-diluyente (2 mL de água estéril para injeção). A solução assim preparada deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular ou intravenosa. Não utilize **Tilatil®** pó liofilizado para injeção por infusão (possibilidade de precipitação).

Tilatil® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

6. POSOLOGIA

Posologia habitual:

Os efeitos adversos podem ser minimizados através do uso da menor dose eficaz pela menor duração necessária para controlar os sintomas (vide item Advertências).

Para todas as indicações, exceto na dismenorréia primária, na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se uma dose diária de 20 mg. A dose recomendada para dismenorréia primária é de 20 mg/dia para dor leve a moderada e 40 mg/dia para dor mais intensa. Para dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 dias e nas crises agudas de gota a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular ou intravenosa uma vez ao dia durante 1 a 2 dias e continuado por via oral.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento, e a resposta aumenta progressivamente no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg não são recomendadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para pacientes que necessitem tratamentos prolongados pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais - Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença renal ou hepática. Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

7. ADVERTÊNCIAS

O uso concomitante de tenoxicam com drogas antiinflamatórias não-esteróides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da cicloxigenase-2, deve ser evitado.

Os efeitos adversos podem ser minimizados através do uso da menor dose eficaz pela menor duração necessária para controlar os sintomas (vide item Posologia, e Riscos cardiovascular e gastrointestinal abaixo).

Perfuração, ulceração e sangramento gastrointestinal

Perfuração, ulceração e sangramento gastrointestinal podem ser fatais e têm sido relatados com todos os AINEs, incluindo **Tilatil**[®], durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas de advertência, ou um histórico prévio de eventos gastrointestinais graves. Os estudos realizados até o momento não identificaram qualquer subgrupo de pacientes sem risco de desenvolver sangramento e úlcera péptica.

Os idosos têm uma frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente perfuração e sangramento gastrointestinal, que podem ser fatais. Pacientes debilitados parecem tolerar menos sangramento ou ulceração que outros pacientes. A maioria dos eventos gastrointestinais fatais, associados com AINEs, ocorreram em pacientes idosos e/ou debilitados. O risco de sangramento gastrointestinal, ulceração ou perfuração, é maior com doses aumentadas de AINEs, em pacientes com histórico de úlcera, particularmente se estiver também com hemorragia ou perfuração e em idosos. Estes pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose disponível. Deve-se considerar uma terapia combinada com agentes protetores (i.e, misoprostol ou inibidores de bomba de próton) para estes pacientes e para pacientes que necessitam concomitantemente de baixa dosagem de ácido acetilsalicílico, ou de outros medicamentos que parecem aumentar o risco gastrointestinal (vide item Interações Medicamentosas).

Os AINEs devem ser administrados com cautela a pacientes com histórico de doença inflamatória intestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn) uma vez que sua condição pode ser exarcebada. Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, devem informar qualquer sintoma abdominal anormal (principalmente sangramento gastrointestinal) particularmente nos estágios iniciais do tratamento. Caso ocorra ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal, **Tilatil**[®] deve ser imediatamente descontinuado.

Pacientes que estejam recebendo, concomitantemente, medicação que possa aumentar o risco de ulceração ou sangramento, tais como corticosteróides orais, anticoagulantes como varfarina, inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou agentes antiplaquetários tais como aspirina, devem ser advertidos.

Reações da pele

Reações sérias da pele, alguns casos fatais, incluindo dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, e necrólise epidérmica tóxica, têm sido relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs. Os pacientes parecem estar sob um risco aumentado destas reações no começo da terapia e o início das reações ocorre, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Caso ocorra reação séria da pele, o tratamento com **Tilatil®** deve ser descontinuado imediatamente.

Efeitos hematológicos

Os antiinflamatórios não esteróides inibem a síntese renal das prostaglandinas e podem, portanto, determinar reações indesejáveis sobre a hemodinâmica renal e sobre o equilíbrio hidrossódico. Por este motivo, é importante controlar adequadamente as funções cardíaca e renal (BUN, creatinina, aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.) quando da administração de **Tilatil®** a pacientes com potencial de risco para desenvolver insuficiência renal, tais como: doença renal pré-existente, insuficiência renal em diabéticos, cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva, hipovolemia, uso concomitante de drogas com conhecido potencial nefrotóxico, diuréticos e corticosteróides. Este grupo de pacientes é considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias devido à possibilidade de grande sangramento. Por esta razão, estes pacientes necessitam de um acompanhamento especial durante o período pós-operatório e de convalescença. O tenoxicam inibe a agregação plaquetária e pode ocasionar perturbação na hemostasia. O **Tilatil®** não apresenta influência significativa sobre os fatores de coagulação sangüínea, tempo de coagulação, tempo de protrombina ou tempo de tromboplastina ativado. Portanto, pacientes com distúrbios da coagulação ou que estejam recebendo drogas que possam interferir com a hemostasia devem ser, no entanto, cuidadosamente observados quando do uso do **Tilatil®**.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve ou moderada devem ser monitorados e advertidos apropriadamente, uma vez que retenção de fluido e edema foram relatados em associação com AINEs.

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores da COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos de longa duração) podem estar associados com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou apoplexia).

Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, somente devem ser tratados com **Tilatil®** após uma cuidadosa avaliação. Também avaliar cuidadosamente antes de se iniciar um tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (i.e., hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, fumo).

Efeitos oculares

Recomenda-se exame oftalmológico em pacientes que desenvolvam distúrbios da visão, uma vez que foram relatados efeitos adversos oftalmológicos com o uso de antiinflamatórios não esteróides incluindo o **Tilatil®**. Devido a acentuada ligação do tenoxicam às proteínas plasmáticas, recomenda-se cautela quando os níveis de albumina plasmática estiverem muito abaixo do normal.

Efeitos antipiréticos

Como ocorre com os demais antiinflamatórios não esteróides, **Tilatil®** pode mascarar os sintomas usuais de infecção.

Precauções relacionadas à fertilidade

O uso de tenoxicam, assim como qualquer droga que inibe a síntese de ciclooxigenase/prostaglandina, pode comprometer a fertilidade e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou estão passando por uma investigação de infertilidade, a retirada de tenoxicam deve ser considerada.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existe informação de **Tilatil**[®] em mulheres gestantes.

Os antiinflamatórios não esteróides apresentam um efeito inibidor sobre a síntese da prostaglandina e, quando administrados durante os últimos meses de gestação, podem ocasionar obliteração do canal arterial no feto, trabalho de parto prolongado e atraso no parto. O tratamento durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado. Baseado em achados após administração de dose única, mostram que uma quantidade muito pequena (valor médio menor que 0,3% da dose) de tenoxicam passa para o leite materno (vide item Distribuição). Não existe evidência de reação adversa em lactentes de mulheres em uso de **Tilatil**[®]. Contudo, deve-se suspender o aleitamento ou ter o tratamento descontinuado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Pacientes que apresentem reações adversas tais como vertigens, tonteira ou distúrbios visuais devem evitar dirigir veículos ou manuseio de máquinas que requeiram atenção.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**Idosos**

Os idosos têm uma frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente sangramento e perfuração gastrointestinal, que podem ser fatais (vide itens Advertências e Farmacocinética em Populações Especiais).

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**Acetilsalicilato e salicilatos**

Salicilatos aumentam o *clearance* e o volume de distribuição dos antiinflamatórios não esteróides incluindo o tenoxicam através do deslocamento deste de seus pontos de ligação às proteínas. O tratamento concomitante com salicilato ou outros antiinflamatórios não esteróides não é recomendado devido ao risco aumentado de reações adversas.

Interações gastrointestinais

Há um risco aumentado de sangramento gastrointestinal (vide item Advertências) quando agentes antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina são administrados em combinação com AINEs.

Metotrexato

A administração concomitante de alguns antiinflamatórios não esteróides e metotrexato tem sido associada a uma redução da secreção tubular renal do metotrexato, a um aumento das concentrações plasmáticas do metotrexato bem como a uma toxicidade severa desta mesma substância. Portanto, recomenda-se cautela quando **Tilatil®** for administrado concomitantemente com o metotrexato.

Lítio

Uma vez que o tenoxicam pode diminuir o *clearance* renal do lítio, a administração concomitante destas duas substâncias pode ocasionar um aumento das taxas plasmáticas e da toxicidade do lítio. Os níveis plasmáticos de lítio devem ser cuidadosamente monitorados.

Diuréticos e anti- hipertensivos

Como ocorre com outros agentes antiinflamatórios não esteróides em geral, **Tilatil®** não deve ser administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio. Sabe-se que existe uma interação entre essas duas classes de compostos que pode causar hipercalemia e insuficiência renal. Não foi observada interação clinicamente significativa entre o tenoxicam e a furosemida, porém o tenoxicam atenua o efeito da hidroclorotiazida na redução da pressão sanguínea. Como ocorre com outros agentes antiinflamatórios não esteróides, o **Tilatil®** pode reduzir o efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores alfa-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). Não foram relatadas interações entre **Tilatil®** e alfa-agonistas de ação central ou bloqueadores do canal de cálcio. Não se observou interações clinicamente relevantes quando o **Tilatil®** foi administrado concomitantemente com atenolol. Durante os estudos clínicos não foram relatados casos de interação em pacientes tratados concomitantemente com digitálicos. Portanto, a administração simultânea de tenoxicam e de digoxina parece não comportar maiores riscos.

Antiácidos e antagonistas de receptores-H2

Nenhuma interação clinicamente significativa tem sido encontrada com administração concomitante de antiácidos e cimetidina nas doses recomendadas.

Probenecida

Co-administração de probenecida e tratamento com tenoxicam pode aumentar a concentração plasmática de tenoxicam. A significância clínica desta observação ainda não foi estabelecida.

Anticoagulantes

Nenhuma interação clinicamente significativa tem sido encontrada com administração concomitante de varfarina e femprocumona, e heparina de baixo peso molecular nas doses recomendadas. Contudo, assim como para outros antiinflamatórios não esteróides, é recomendado monitoração cuidadosa quando o paciente estiver recebendo anticoagulante concomitantemente.

Antidiabéticos orais

O efeito clínico dos antidiabéticos orais glibornurida, glibenclamida e tolbutamida não foi modificado pelo **Tilatil®**. Contudo, assim como para outros antiinflamatórios não esteróides, é recomendado monitoração cuidadosa quando o paciente estiver recebendo antidiabéticos orais concomitantemente.

Álcool

Não há interação farmacodinâmica significativa entre **Tilatil®** e álcool.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Experiência com estudos clínicos

Com base em estudos clínicos que incluíram um grande número de pacientes, **Tilatil®** foi geralmente bem tolerado na dose recomendada. Em geral, as reações adversas relatadas foram brandas e transitórias. Somente em uma pequena proporção de pacientes foi necessário interromper o tratamento devido a reações adversas.

A tolerância local do **Tilatil®**, quando administrado por via parenteral, foi boa.

Foram observadas as seguintes reações adversas:

Frequência maior do que 1%:

- Alteração gastrointestinal: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, pirose, náusea.
- Alterações do sistema nervoso : tontura, cefaléia.

Frequência menor do que 1%:

- Alteração gastrointestinal: sangramento gastrointestinal incluindo hematêmese e melena, úlceras, constipação, diarreia, estomatite, gastrite, vômitos.
- Alterações do ouvido e labirinto: vertigem.
- Alterações psiquiátricas: distúrbios do sono.
- Alterações do metabolismo e nutrição: perda de apetite.
- Alterações gerais e condições de administração local: fadiga e edema.
- Alterações de pele e do tecido subcutâneo: prurido, eritema, exantema, *rash*, urticária.
- Alterações cardíacas: palpitações.
- Investigações: atividade aumentada de enzimas hepáticas, aumento do nitrogênio-uréico sanguíneo ou creatinina.

Casos isolados (frequência menor do que 0,01%):

- Alterações gastrointestinais: perfuração gastrointestinal.
- Alterações da visão: distúrbios visuais.
- Alterações de pele e do tecido subcutâneo: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade.
- Alterações no sistema sanguíneo e linfático: anemia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia.
- Alterações do sistema imune: reações de hipersensibilidade tais como dispnéia, asma, anafilaxia, angioedema.
- Investigações: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes tratados com medicações cardiovasculares.
- Alterações vasculares: vasculite.
- Alterações hepatobiliares: hepatite.

Experiência pós-comercialização

O perfil de segurança dado pela experiência pós-comercialização é consistente com a experiência dos estudos clínicos.

Casos isolados de infertilidade feminina foram relatados com drogas que inibem a síntese de ciclooxigenase/prostaglandina, incluindo tenoxicam.

Alterações vasculares

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (inibidores COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos de longa duração) podem estar associados com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou apoplexia).

Embora tenoxicam não tenha mostrado eventos trombóticos aumentados tais como infarto do miocárdio, os dados são insuficientes para excluir tais riscos.

Alterações cardíacas: insuficiência cardíaca

Alterações gastrintestinais: exacerbação de colite e doença de Crohn (vide item Advertências) têm sido relatadas após administração.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe ao seu médico.

11. SUPERDOSE**Sintomas e sinais**

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com o **Tilatil®**, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados em "Reações adversas" ocorram de modo mais pronunciado. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Após a ingestão de AINEs podem ocorrer hipertensão, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, entretanto, são raros.

Reações anafilactóides têm sido relatadas com a ingestão terapêutica de AINEs e podem ocorrer após uma superdose.

Tratamento

Os pacientes devem ser tratados com cuidados de suporte e sintomáticos após superdose de AINEs. Não há antídoto específico. A diálise não elimina significativamente os AINEs da corrente sanguínea.

12. ARMAZENAGEM

Tilatil® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

MS-1.0100.0144

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288

Tilatil® comprimidos revestidos:

Fabricado por **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Tilatil® pó liofilizado:

Fabricado na Suíça por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia
Ou

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça
por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha

Registrado, importado, embalado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Error! Hyperlink reference not valid.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho.

CDS 2.0B