

# TEFLAN

tenoxicam

## Comprimido revestido

---

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 20 mg: embalagem contendo 5 ou 10 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:

tenoxicam .....20 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, etilcelulose, óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

### INDICAÇÕES

TEFLAN é indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema musculoesquelético: artrite reumatoide; osteoartrite; artrose; espondilite anquilosante; afecções extra-articulares, como tendinite, bursite, periartrite dos ombros (síndrome ombro-mão) ou dos quadris, distensões ligamentares e entorses; gota aguda; dor pós-operatória; dismenorreia primária.

### CONTRAINDICAÇÕES

TEFLAN é contraindicado para pacientes:

- com reconhecida hipersensibilidade a tenoxicam, a qualquer componente do produto ou a outros anti-inflamatórios não esteroides;
- nos quais os salicilatos ou outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido sintomas de asma, rinite ou urticária;
- com perfuração ou sangramento gastrointestinal, ativo ou progressivo, relacionado à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs);
- com úlcera / hemorragia péptica recorrente ativa ou progressiva (dois ou mais episódios distintos comprovados de sangramento ou ulceração);
- com insuficiência cardíaca grave, como ocorre com os outros AINEs.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de tenoxicam com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da cicloxigenase-2, deve ser evitado.

Os efeitos adversos podem ser minimizados por meio do uso da menor dose eficaz, durante o menor período, suficientes para controlar os sintomas (ver “Perfuração, ulceração e sangramento gastrointestinal” e “Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares” a seguir e item “Posologia e modo de usar”).

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glucose-galactose, não deverão tomar este medicamento.

### Perfuração, ulceração e sangramento gastrointestinal

Perfuração, ulceração e sangramentos gastrointestinais podem ser fatais e têm sido relatados com todos os AINEs, incluindo tenoxicam, em qualquer período do tratamento, com ou sem sinais de alerta ou antecedentes de eventos gastrointestinais graves. Os estudos realizados até o momento não identificaram nenhum subgrupo de pacientes sem risco para desenvolvimento de sangramento e úlcera péptica.

Os idosos têm frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente perfuração e sangramento gastrointestinal, que podem ser fatais. Pacientes debilitados parecem ter menor tolerância a sangramento ou ulceração do que outros pacientes. A maioria dos eventos gastrointestinais fatais associados a AINEs ocorreu em pacientes idosos e / ou debilitados. O risco de sangramento, ulceração ou perfuração gastrointestinais é maior com doses maiores de AINEs, em pacientes com histórico de úlcera (particularmente se associada a hemorragia ou perfuração) e em idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose possível. Deve-se considerar uma terapia combinada com agentes

protetores (por exemplo: misoprostol ou inibidores de bomba de prótons) para esses pacientes e para os que necessitem concomitantemente de ácido acetilsalicílico em dose baixa ou de outros medicamentos com possibilidade de aumentar o risco gastrointestinal (ver 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 exacerbada. Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, devem informar sobre sintomas abdominais anormais (principalmente sangramento gastrointestinal), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.

Caso ocorra ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal, TEFLAN deve ser imediatamente descontinuado.

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

### **Reações cutâneas**

Reações cutâneas graves, que podem até ser potencialmente fatais [síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e dermatite esfoliativa] já foram descritas com a utilização de tenoxicam.

Os pacientes devem ser orientados sobre os sinais e sintomas e monitorados cuidadosamente quanto a reações na pele. O maior risco para ocorrência de SSJ ou NET ocorre dentro das primeiras semanas de tratamento.

Se os sintomas ou sinais da SSJ ou NET (por exemplo, erupção cutânea progressiva, muitas vezes com bolhas nas lesões das mucosas) estiverem presentes, o tratamento com tenoxicam deve ser descontinuado.

Os melhores resultados no manejo da SSJ e NET se devem ao diagnóstico precoce e à suspensão imediata de qualquer medicamento suspeito. A retirada precoce está associada com um melhor prognóstico.

Em caso de SSJ com o uso de tenoxicam, o tratamento com TEFLAN não deve ser reiniciado.

### **Efeitos hematológicos**

Os anti-inflamatórios não esteroides inibem a síntese renal das prostaglandinas e podem, portanto, determinar reações indesejáveis sobre a hemodinâmica renal e sobre o equilíbrio hidroeletrólítico. Por esse motivo, é importante controlar adequadamente a função cardíaca e renal (ureia, creatinina, aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.), quando da administração de TEFLAN a pacientes com potencial de risco para desenvolver insuficiência renal, tais como doença renal preexistente, insuficiência renal em diabéticos, cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva, hipovolemia, uso concomitante de medicamentos com conhecido potencial nefrotóxico, diuréticos e corticosteroides. Esse grupo de pacientes é considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, por causa da possibilidade de grande sangramento. Por essa razão, esses pacientes necessitam de acompanhamento especial durante o período pós-operatório e de convalescença. O tenoxicam inibe a agregação plaquetária e pode ocasionar perturbação na hemostasia.

O tenoxicam não apresenta influência significativa sobre os fatores de coagulação sanguínea, tempo de coagulação, tempo de protrombina ou tempo de tromboplastina ativado. Portanto, pacientes com distúrbios da coagulação ou que estejam recebendo medicamentos que possam interferir com a hemostasia devem ser cuidadosamente observados quando TEFLAN for usado.

### **Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares**

Pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve ou moderada devem ser monitorados e orientados adequadamente, porque foram descritos retenção de fluido e edema em associação com AINEs.

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (inibidores da COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos prolongados) pode estar associado a pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular somente devem ser tratados com TEFLAN após cuidadosa avaliação. Também é necessária avaliação cuidadosa antes de se iniciar um tratamento prolongado em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, tabagismo).

### **Efeitos oculares**

Recomenda-se exame oftalmológico em pacientes que desenvolverem distúrbios da visão, porque foram relatados efeitos adversos oftalmológicos com o uso de anti-inflamatórios não esteroides, incluindo tenoxicam.

#### **Efeitos antipiréticos**

Como ocorre com os demais anti-inflamatórios não esteroides, TEFLAN pode mascarar os sintomas habituais de infecção.

#### **Exames laboratoriais prévios**

Por causa da acentuada ligação de tenoxicam às proteínas plasmáticas, recomenda-se cautela quando os níveis de albumina plasmática estiverem muito abaixo do normal.

#### **Idosos**

Os idosos têm frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas**

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

#### **Gestação e lactação**

O uso de tenoxicam, assim como com qualquer medicamento utilizado para inibir a síntese de prostaglandina/ciclooxigenase, pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que tentam engravidar. A descontinuação de tenoxicam deve ser considerada em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou estão em investigação de infertilidade.

A segurança de tenoxicam na gravidez não foi estabelecida.

TEFLAN só deve ser administrado na gravidez se o benefício para a mãe superar o risco possível ao feto.

Os anti-inflamatórios não esteroides apresentam 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. Achados após administração de dose única mostram que quantidade muito pequena (valor médio menor que 0,3% da dose) de tenoxicam passa para o leite materno.

Não existe evidência de reação adversa em lactentes de mulheres em uso de TEFLAN. Contudo, deve-se suspender o aleitamento ou descontinuar o tratamento.

#### **Categoria de risco na gravidez: C.**

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

Até o momento, não há informações de que tenoxicam possa causar *doping*.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

- **acetilsalicilato e salicilatos:** salicilatos aumentam o *clearance* e o volume de distribuição dos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo tenoxicam, e diminuem a média das concentrações plasmáticas mínimas no estado de equilíbrio de tenoxicam, competindo pelos locais de ligação das proteínas plasmáticas. O tratamento concomitante com salicilato ou outros anti-inflamatórios não-esteroides não é recomendado, por causa do risco aumentado de reações adversas.

- **agentes antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação de serotonina:** há risco aumentado de sangramento gastrintestinal (ver item “Advertências e precauções”) quando agentes antiplaquetários (tais como a aspirina) e inibidores seletivos da recaptação da serotonina são administrados em combinação com AINEs.

- **metotrexato:** a administração concomitante de alguns anti-inflamatórios não esteroides e metotrexato têm sido associadas à redução da secreção tubular renal do metotrexato, ao aumento das concentrações plasmáticas do metotrexato e à toxicidade severa dessa mesma substância. Portanto, recomenda-se cautela quando TEFLAN for administrado concomitantemente com metotrexato.

- **lítio:** uma vez que tenoxicam pode diminuir o *clearance* renal do lítio, a administração concomitante dessas duas substâncias pode ocasionar aumento das concentrações plasmáticas e da toxicidade do lítio. As concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas.

- **diuréticos e anti-hipertensivos:** como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides em geral, TEFLAN não deve ser administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio.

Sabe-se que existe interação entre essas duas classes de compostos que pode causar hipercalemia e insuficiência renal. Não foi observada interação clinicamente significativa entre tenoxicam e furosemida. Porém, tenoxicam diminui o efeito da hidroclorotiazida na redução da pressão sanguínea. Como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, tenoxicam pode reduzir o efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores alfa-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). Não foram relatadas interações entre tenoxicam e alfa-agonistas de ação central ou bloqueadores do canal de cálcio. Não foram observadas interações clinicamente relevantes quando tenoxicam 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 implicar maiores riscos.

- **antiácidos e antagonistas de receptores-H<sub>2</sub>**: nenhuma interação clinicamente significativa tem sido encontrada durante administração concomitante de antiácidos e cimetidina nas doses recomendadas.

- **probenecida**: coadministração de probenecida com tenoxicam pode aumentar a concentração plasmática de tenoxicam. O significado clínico dessa observação ainda não foi estabelecido.

- **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 anti-inflamatórios não esteroides, é recomendado monitoramento cuidadoso, quando o paciente estiver recebendo anticoagulante concomitantemente.

- **antidiabéticos orais**: o efeito clínico dos hipoglicemiantes orais glibornurida, glibenclamida e tolbutamida não foi modificado por tenoxicam. Contudo, assim como para outros anti-inflamatórios não esteroides, é recomendado monitoramento cuidadoso quando o paciente estiver recebendo hipoglicemiantes orais concomitantemente.

- **colestiramina**: colestiramina pode aumentar a depuração e reduzir à meia-vida de tenoxicam.

- **dextrometorfano**: a administração concomitante de tenoxicam e dextrometorfano pode aumentar o efeito analgésico em comparação com a monoterapia.

- **álcool**: não há interação farmacodinâmica significativa entre tenoxicam e álcool.

- **alimento**: a extensão da absorção de tenoxicam não é influenciada pelo alimento, mas o tempo necessário para atingir o pico de concentração plasmática ( $C_{máx}$ ) pode ser mais prolongado do que no estado de jejum.

## **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Os comprimidos de TEFLAN devem ser ingeridos por via oral, com um pouco de água. Recomenda-se o uso de TEFLAN durante ou imediatamente após uma refeição.

### **Posologia habitual**

Os efeitos adversos podem ser minimizados por meio do uso da menor dose eficaz durante o menor período necessário para controlar os sintomas (ver item “Advertências e precauções”).

Para todas as indicações, exceto para dismenorreia primária, dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se uma dose diária de 20 mg. A dose recomendada para dismenorreia 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. Em 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.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico de tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento, e a resposta aumenta progressivamente no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nos quais é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg não são recomendadas, pois isso aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem aumento significativo da eficácia.

### **Instruções posológicas especiais**

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

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **REAÇÕES ADVERSAS**

### **Experiência com estudos clínicos**

Com base em estudos clínicos que incluíram grande número de pacientes, tenoxicam foi geralmente bem tolerado na dose recomendada. Em geral, as reações adversas relatadas foram brandas e transitórias.

Somente em pequena proporção de pacientes foi necessário interromper o tratamento por causa das reações adversas.

As reações adversas relatadas para tenoxicam estão listadas a seguir, por classe de sistemas de órgãos e frequência:

Reação muito comum ( $\geq 1/10$ )

Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ )

Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ )

Reação rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ )

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ )

Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

#### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Reações com frequência desconhecida: anemia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia.

#### **Distúrbios do sistema imunológico**

Reações com frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade, tais como dispneia, asma, reações anafiláticas, angioedema.

#### **Distúrbios do metabolismo e nutrição**

Reação comum: anorexia.

#### **Distúrbios psiquiátricos**

Reação rara: distúrbio do sono.

#### **Distúrbios do sistema nervoso**

Reação comum: tontura, dor de cabeça.

#### **Distúrbios oculares**

Reações com frequência desconhecida: distúrbios visuais.

#### **Distúrbios da orelha e do labirinto**

Reação rara: vertigem.

#### **Distúrbios cardíacos**

Reação rara: palpitações.

Reação com frequência desconhecida: insuficiência cardíaca.

#### **Distúrbios vasculares**

Reação com frequência desconhecida: hipertensão, vasculites.

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) pode estar associado a pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

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

#### **Distúrbios gastrintestinais**

Reação muito comum: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, pirose, náusea, vômito, flatulência.

Reação comum: hemorragia gastrintestinal, perfuração gastrintestinal, úlceras gastrintestinais, úlcera péptica, às vezes fatal, particularmente em idosos, hematêmese, melena, obstipação, diarreia, ulceração da boca, gastrite, boca seca, exacerbação de doença de Crohn e colite.

Reação incomum: estomatite.

#### **Distúrbios hepatobiliares**

Reação incomum: aumento das enzimas hepáticas.

Reação com frequência desconhecida: hepatite.

#### **Distúrbios de pele e tecido subcutâneo**

Reação incomum: prurido, erupção cutânea, eritema, exantema, urticária.

Reação muito rara: reação adversa cutânea grave (RACG): síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram reportados. Reação de fotossensibilidade.

#### **Distúrbios do sistema renal e urinário**

Reação incomum: aumento de ureia, creatinina no sangue.

#### **Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama**

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

#### **Distúrbios gerais e alterações no local de administração**

Reação incomum: fadiga, edema.

**Experiência pós-comercialização**

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0497.1138

# TEFLAN

tenoxicam

## **Pó liofilizado para solução injetável**

---

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola de diluente de 2 mL + 1 seringa + 2 agulhas.

Pó liofilizado para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

Pó liofilizado para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 5 frascos-ampola + 5 ampolas de diluente de 2 mL.

### **USO ENDOVENOSO OU INTRAMUSCULAR (EV/IM)**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO:**

Cada frasco-ampola de 20 mg contém:

tenoxicam.....20,0 mg

Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico e manitol.

Cada frasco-ampola de 40 mg contém:

tenoxicam.....40,0 mg

Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico, manitol e povidona.

#### **INDICAÇÕES**

TEFLAN está indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema musculoesquelético: artrite reumatoide; artrose; espondilite anquilosante; afecções extra-articulares, como por exemplo, tendinite sem outra especificação, bursite, periartrose dos ombros (síndrome ombro-mão), ou dos quadris; distensões ligamentares e entorses; gota aguda; dor pós operatória.

#### **CONTRAINDICAÇÕES**

TEFLAN não deve ser administrado nos seguintes casos:

- pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao tenoxicam;
- pacientes nos quais os salicilatos, ou outros anti-inflamatórios não esteróides tenham induzido sintomas de asma, rinite, ou urticária;
- pacientes que sofram, ou que sofreram de doenças graves do trato gastrointestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

#### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Os anti-inflamatórios não esteroides 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 tenoxicam a pacientes com risco em potencial de desenvolver insuficiência renal, tais como: insuficiência renal crônica, portadores de transtornos glomerulares no *diabetes mellitus*, insuficiência hepática crônica, insuficiência cardíaca congestiva, hipovolemia, uso concomitante de medicamentos com conhecido potencial nefrotóxico, diuréticos e corticosteroides. Este grupo de pacientes é considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, devido à possibilidade de risco aumentado de 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 tenoxicam não apresenta influência significativa sobre os fatores de coagulação sanguínea, tempo de coagulação, tempo de protrombina, ou tempo de tromboplastina ativado. Portanto, pacientes com distúrbios da coagulação, ou que estejam recebendo medicamentos que possam interferir com a hemostasia devem ser cuidadosamente observados quando do uso do tenoxicam.

Pacientes em tratamento com tenoxicam que apresentem sintomas de doenças gastrintestinais devem ser cuidadosamente monitorados. O tratamento com tenoxicam deve ser imediatamente suspenso caso se observe ulceração péptica e sangramento gastrintestinal. Caso ocorram reações cutâneas graves (por ex.: Síndrome de Lyell ou Síndrome de Stevens-Johnson) o tratamento deve ser imediatamente suspenso. Recomenda-se exame oftalmológico em pacientes que desenvolvam distúrbios visuais, uma vez que foram relatados efeitos adversos oftalmológicos com o uso do tenoxicam. Devido à acentuada ligação do tenoxicam a proteínas plasmáticas, recomenda-se cautela quando os níveis de albumina plasmática estiverem muito abaixo do normal. Como ocorre com os demais anti-inflamatórios não esteroides, tenoxicam pode mascarar os sintomas usuais de infecção.

#### **Uso durante a gravidez e lactação**

Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos nos estudos com animais, não existem dados sobre a segurança do tenoxicam durante a gravidez. Os anti-inflamatórios não esteroides 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. Quando administrados a termo, prolongam o trabalho de parturição. O tratamento crônico durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.

Dados obtidos após administração de uma única dose mostram que uma quantidade muito pequena (cerca de 0,2%) de tenoxicam passa para o leite materno. Até o momento, não se dispõe de dados referentes a reações adversas em lactantes, ou em mulheres que amamentam, em uso de tenoxicam; porém, não se pode excluir esta possibilidade. Por esta razão, deve-se suspender o aleitamento, ou o tratamento com tenoxicam. Categoria D de risco na gravidez: o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano; no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves, ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

Durante o tratamento com tenoxicam, os pacientes que apresentarem reações adversas tais como vertigens, tonteira, ou distúrbios visuais; devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Como ocorre com outros anti-inflamatórios não esteroides, o salicilato desloca o tenoxicam dos pontos de ligação a proteínas, aumentando assim a eliminação e o volume de distribuição do tenoxicam. O tratamento concomitante com salicilato, ou outros anti-inflamatórios não esteroides deve ser evitado devido ao risco aumentado de reações adversas gastrintestinais. A administração concomitante de alguns anti-inflamatórios não esteroides 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 grave desta mesma substância. Portanto, recomenda-se cautela quando agentes anti-inflamatórios não esteroides, como o tenoxicam, são administrados concomitantemente com o metotrexato. Não se observou interação clinicamente relevante num pequeno número de pacientes que receberam tratamento concomitante com sais de ouro, penicilamina, ou probenecida. Uma vez que o tenoxicam pode diminuir a *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. Como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides em geral, tenoxicam não deve ser administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio. Sabe-se que existe uma interação dessas duas classes de compostos que pode causar hipercalcemia e insuficiência renal.

Não foi observada interação clinicamente significativa do tenoxicam com a furosemida; porém, o tenoxicam atenua o efeito da hidroclorotiazida na redução da pressão sanguínea. Como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, o tenoxicam pode reduzir o efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores alfa-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). Não foram relatadas interações dos agentes anti-inflamatórios não esteroides e agentes alfa-adrenérgicos de ação central, ou de bloqueadores do canal de cálcio. Não se observaram interações clinicamente relevantes, quando o tenoxicam 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.

Nas doses recomendadas, não se observou interação na administração do tenoxicam com antiácidos, cimetidina, varfarina e femprocumona. O efeito clínico dos hipoglicemiantes orais (por ex.: glibornurida, glibenclamida e tolbutamida) não foi modificado pelo tenoxicam. Nada obstante, recomenda-se controlar

cuidadosamente pacientes que estiverem recebendo concomitantemente anticoagulantes, ou hipoglicemiantes orais.

## **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Posologia**

#### **Posologia habitual**

Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia, durante 2 (dois) dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5(cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou endovenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nas quais é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, 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 (ver item “Advertências e precauções”). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

### **Modo de uso**

Ao conteúdo do frasco-ampola de TEFLAN, deve-se adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou endovenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

Com base em estudos clínicos que incluíram um grande número de pacientes, tenoxicam 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 tenoxicam, quando administrado por via parenteral, foi boa.

Foram observadas as seguintes reações adversas:

#### **Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1%**

- Trato gastrointestinal: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, pirose e náusea;
- Sistema nervoso central: vertigem e cefaleia.

#### **Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, menor que 1 %**

- Trato gastrointestinal: constipação; diarreia; estomatite; gastrite; vômitos; sangramento gastrointestinal; úlceras; melena.
- Sistema nervoso central: fadiga; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; vertigem.
- Pele: prurido; eritema exantema, erupção cutânea (*rash*).
- Trato urinário e sistema renal: aumento de creatinina; edema.
- Tratos hepáticos e biliares: hiperbilirrubinemia (icterícia não especificada); atividade enzimática hepática aumentada [aumento dos níveis de transaminases e da desidrogenase láctica (DHL)].
- Sistema cardiovascular: palpitações.

#### **Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%**

- Trato gastrointestinal: úlcera gastroduodenal com perfuração; hematêmese.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: síndrome de Lyell; síndrome de Stevens-Johnson; reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; agranulocitose; leucopenia; trombocitopenia secundária.
- Reações de hipersensibilidade: dispneia; asma; anafilaxia; angioedema.
- Sistema cardiovascular: pressão sanguínea elevada (valor elevado da pressão arterial, sem o diagnóstico de hipertensão), principalmente em pacientes, com medicação cardiovascular concomitante.

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Registro MS – 1.0497.1138