CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

tenoxicam
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Pó liófilo injetável
20 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

tenoxicam
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 50 frascos-ampolas contendo 20 mg de tenoxicam acompanhados de 50 ampolas de diluente contendo 2 mL de água para injetáveis.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de tenoxicam 20mg contém:
tenoxicam.....20 mg
Excipientes q.s.p. .....1 frasco-ampola
Excipientes: trometamol, manitol, ácido ascórbico, edetato dissódico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis..... 2 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O tenoxicam 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, periartrite dos ombros (síndrome ombro-mão), ou dos quadris; distensões ligamentares e entorses;
- gota aguda;
- dor pós-operatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Diversos estudos demonstraram a eficácia de tenoxicam no controle da dor pós-operatória e no alívio de sintomas associados a artropatias e tendinopatias inflamatórias.

Dor pós-operatória
Merry e cols. avaliaram a eficácia de tenoxicam em dose única intravenosa no pós-operatório de toracotomia. Quarenta e cinco pacientes foram randomizados para receber placebo, ou uma dose única intravenosa de tenoxicam 20 mg ou 40 mg no momento do fechamento da parede torácica. Os pacientes tratados com tenoxicam apresentaram maior analgesia nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, mensurada mediante escala visual de 100 mm (tenoxicam 20 mg, 17,4±14,8 mm; tenoxicam 40 mg, 16,5±13,3 mm; placebo, 25,8±12,5 mm [$p < 0,05$]). Não se observaram diferenças entre os grupos, em termos de incidência de eventos adversos como náuseas, vômitos, hemorragias, ou elevação da creatinina[1].
Elhakim e cols. avaliaram os efeitos de uma dose única intravenosa de tenoxicam no alívio da dor, após a cesárea, num estudo controlado. Vinte e cinco pacientes receberam 20 mg de tenoxicam em dose única administrada por via intravenosa no momento da indução anestésica, enquanto outras 25 (vinte e cinco) pacientes não receberam o anti-inflamatório e serviram como grupo controle. Observou-se redução de 50% no consumo de opioide nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, pós-cesárea, nas pacientes tratadas com tenoxicam, em comparação com o grupo controle. O tempo médio para a primeira solicitação de analgesia aumentou de 25 (vinte e cinco) para 110 (cento e dez) minutos no grupo tenoxicam. Não se observaram diferenças entre os grupos em relação à incidência de náuseas e vômitos, sangramento e relaxamento uterino, e escore de Apgar dos recém-nascidos, que também não apresentaram evidências de fechamento prematuro do canal arterioso, ou hipertensão pulmonar[2].

Artrite reumatoide, espondilite anquilosante, osteoartrite e gota

Atkinson e cols. compararam o tenoxicam (20 mg ao dia, por via oral) com o piroxicam (20 mg ao dia, por via oral), em 102 (cento e dois) pacientes, com artrite reumatoide que participaram de um estudo multicêntrico. A eficácia anti-inflamatória das duas medicações foi equivalente, bem como a incidência de eventos adversos. Seis pacientes abandonaram o estudo por eventos adversos gastrointestinais, três em cada grupo. Os autores concluíram pela equivalência entre o tenoxicam e o piroxicam, em termos de eficácia e segurança nos pacientes com artrite reumatoide[3].
Um grande estudo duplo-cego, multicêntrico e comparativo com piroxicam, com n=1.328, foi conduzido por Simpson e cols. para investigar a eficácia e segurança do tenoxicam em pacientes, com artrite reumatoide. Os dois anti-inflamatórios não hormonais promoveram alívio dos sintomas de forma equivalente. A tolerabilidade também foi semelhante entre os grupos, embora tivessem ocorrido mais eventos gastrointestinais graves, nos pacientes tratados com piroxicam[4].
Uma meta-análise, envolvendo 29 (vinte e nove) estudos realizados no Brasil e Argentina, concluiu pela eficácia e segurança do tenoxicam. Estes estudos totalizaram 747 (setecentos e quarenta e sete) pacientes com artropatias inflamatórias e degenerativas, além de afecções extra-articulares (270 (duzentos e setenta) com artrite reumatoide; 190 (cento e noventa) com osteoartrite do quadril, ou joelho; 250 (duzentos e cinquenta) com inflamações extra-articulares; 37 (trinta e sete) com gota úrica). Dos pacientes avaliados, 507 (quinhentos e sete) receberam tenoxicam (76% dos quais utilizaram dose diária de 20 mg) e 240 (duzentos e quarenta) foram tratados com outros anti-inflamatórios não hormonais em doses equivalentes, em potência ao tenoxicam. Os resultados mostraram eficácia do tenoxicam, constatada pela melhora dos parâmetros de dor e limitação à mobilização durante o tratamento, e equivalência em comparação com outros anti-inflamatórios. A tolerabilidade do tenoxicam foi considerada excelente[5].
Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado comparou o tenoxicam (20 mg ao dia, por via oral) com o aceclofenaco (100 mg duas vezes ao dia, por via oral), em 273 (duzentos e setenta e três) pacientes com espondilite ancilosante, acompanhados, durante 3 (três) meses. Das oito variáveis estudadas (rigidez matinal, dor articular, uso de paracetamol, teste de Schober modificado, distância entre a vértebra C7 e a crista ilíaca, flexão lateral da coluna, expansão torácica e distância entre o occipício e a parede), 7 (sete) melhoraram com o tratamento com tenoxicam ou aceclofenaco, sem diferenças estatísticas entre os grupos. A descontinuação por falta de eficácia foi semelhante entre os dois grupos (6% para aceclofenaco e 5% para tenoxicam), bem como a incidência e descontinuação por eventos adversos (42 (quarenta e dois) eventos adversos para aceclofenaco e 37 (trinta e sete) para tenoxicam; 2,2% de descontinuação por evento adverso para aceclofenaco e 1,4% para tenoxicam). Os autores concluíram pela equivalência entre aceclofenaco e tenoxicam para o tratamento da espondilite anquilosante[6].
Um estudo aberto avaliou a eficácia do tenoxicam no tratamento da crise de gota. Vinte e nove pacientes com crise aguda de gota úrica foram tratados com uma dose inicial de 40 mg de tenoxicam seguida por 20 mg ao dia durante 5 (cinco) dias. A tolerabilidade foi excelente (nenhum caso de descontinuação por evento adverso), e a taxa de resposta foi de 79%[7].

Afecções inflamatórias extra-articulares
Fiszman e cols. randomizaram 100 (cem) pacientes com tendinites, ou bursites agudas para tratamento, durante 15 (quinze) dias com tenoxicam (20 mg por dia, por via oral), ou piroxicam (20 mg por dia, por via oral). A avaliação no 3º e 7º dias de tratamento incluiu variáveis como: dor em repouso, sensibilidade, dor em movimento, edema e limitação funcional. A eficácia foi equivalente nos dois grupos, considerada excelente em 84% dos pacientes de cada grupo, moderada em 12% do grupo tenoxicam e 8% do grupo piroxicam e ruim em 4% do grupo tenoxicam e 8% do grupo piroxicam. A tolerabilidade também foi semelhante entre os grupos[8].

Referências bibliográficas

1. Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, Calder MV, Webster CS. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Anaesth Intensive Care 2002;30:160-6.
2. Elhakim M, Nafie M. I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. Br J Anaesth 1995;74:643-6.
3. Atkinson M, Khanna V, Menard H, Russel AS, Tannenbaum H. A comparison of tenoxicam and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1992;19:538-42.
4. Simpson J, Golding DN, Freeman AM, et al. A large multicentre, parallel group, double-blind study comparing tenoxicam and piroxicam in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Br J Clin Pract 1989;43:328-33.
5. Barclay CA, Traballi CA. Evaluation of tenoxicam in rheumatology--clinical trial results in Argentina and Brazil. Eur J Rheumatol Inflamm 1987;9:26-50.
6. Villa Alcazar LF, de Buergo M, Rico Lenza H, Montull Fruitos E. Aceclofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on Aceclofenac in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1996;23:1194-9.
7. Waterworth RF, Waterworth SM. An open assessment of tenoxicam (Tilcotil) in the treatment of acute gout in general practice. N Z Med J 1987;100:744-5.
8. Fiszman P, Perpetuo JB, Sidi A. Ro 12-0068 (tenoxicam) in the treatment of extra-articular inflammatory processes. Eur J Rheumatol Inflamm 1985;8:15-20.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tenoxicam pertence à classe dos anti-inflamatórios não esteroides e apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e também inibidoras da agregação plaquetária.

• Farmacodinâmica

O tenoxicam inibe a biossíntese das prostaglandinas, tanto "in vitro" (vesículas seminais de carneiro), como "in vivo" (proteção da toxicidade ao ácido araquidônico induzida em camundongos). Testes realizados "in vitro" com peroxidase de leucócitos sugerem que o tenoxicam pode neutralizar o oxigênio ativo produzido no local da inflamação. Tenoxicam é um potente inibidor "in vitro" das metaloproteinases humanas (estromelisina e colagenase) que induzem o catabolismo da cartilagem.

Estes efeitos farmacológicos explicam, pelo menos em parte, a eficácia do tenoxicam no tratamento das doenças inflamatórias e degenerativas dolorosas do sistema musculo esquelético. Em animais, o tenoxicam não revelou qualquer efeito mutagênico, carcinogênico ou teratogênico.

Como ocorre com outros inibidores das prostaglandinas, estudos toxicológicos em animais revelaram efeitos renais e gastrintestinais, aumento da incidência de distócias e prolongamento da gestação.

• Farmacocinética

A biodisponibilidade do tenoxicam após administração intramuscular é total, sendo idêntica à obtida após administração oral. Após a administração intramuscular, tenoxicam alcança concentrações plasmáticas máximas equivalentes a 90%, ou mais em 15 (quinze) minutos, após a dose.

DISTRIBUIÇÃO - Após administração intravenosa de 20 mg de tenoxicam, os níveis plasmáticos da droga diminuem rapidamente durante as primeiras duas horas, devido principalmente ao processo de distribuição. Após este curto período, não se observa diferença nas concentrações plasmáticas, entre a administração intravenosa e oral. O volume médio de distribuição é de 10-20 L.

A taxa de ligação a albuminas plasmáticas é de 99%. Tenoxicam apresenta boa penetração no líquido sinovial. Concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 10 (dez) a 15 (quinze) dias, sem acumulação imprevista. A concentração média em estado de equilíbrio dinâmico é de 10 mg/mL quando o tenoxicam é administrado em doses de 20 mg uma vez ao dia, não se modificando mesmo em tratamento de até quatro anos de duração. Os dados obtidos em estudos com dose única de tenoxicam mostram que cerca de 0,2% da dose de tenoxicam administrada a lactantes é excretada no leite materno.

METABOLISMO E ELIMINAÇÃO - A meia-vida de eliminação do tenoxicam é de 72 (setenta e duas) horas (valores extremos: 42-98 horas). A depuração plasmática total é de 2 mL/min. O tenoxicam é excretado após biotransformação virtualmente completa, em metabólitos farmacologicamente inativos. Até dois terços da dose oral administrada, são excretados na urina (principalmente sob forma do metabólito inativo 5-hidroxipiridil) e o restante pela bile (quantidade importante sob a forma de glicuronoconjugados). A farmacocinética do tenoxicam é linear em doses de 20 a 200 mg (independentemente da dose).

FARMACOCINÉTICA EM SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

Estudos em pacientes idosos, ou com insuficiência renal (clearance da creatinina 12 a 131 mL/min), ou cirrose hepática sugerem que não é necessário qualquer ajuste na posologia, para se obterem concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis. Pacientes idosos e com doenças reumáticas apresentam o mesmo perfil cinético que indivíduos saudáveis. Devido à elevada taxa de ligação proteica do tenoxicam, é necessário precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tenoxicam 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 gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 (dezoito) anos.

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

5. 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. Tenoxicam inibe a agregação plaquetária e pode ocasionar perturbação na hemostasia. 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.

6. 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
Este medicamento apresenta um prazo de validade de 24 meses.

Características do medicamento: Antes da reconstituição, tenoxicam apresenta-se como um pó compacto amarelo, que pode estar intacto ou fragmentado.
Características do diluente: Líquido límpido, incolor e inodoro, essencialmente livre de partículas visíveis.
Após reconstituição com a solução diluente que acompanha o produto, o medicamento torna-se uma solução límpida, amarela e praticamente isenta de partículas.

Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. 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 intravenosa 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 tenoxicam 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 (vide “Precauções e Advertências”). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Modo de Uso
Adicionar todo o conteúdo da ampola de diluente que acompanha o medicamento (2 mL de água para injetáveis) ao frasco-ampola de tenoxicam. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. Tenoxicam não é recomendado para administração por infusão.

9. 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% e menor que 10%
- Trato gastrintestinal: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, pirose e náusea;
- Sistema nervoso central: vertigem e cefaleia.

***Reação incomum (Infrequente) (> 1/1.000 e < 1/100), maior que* 0,1% e menor que 1%**
- Trato gastrintestinal: constipação; diarreia; estomatite; gastrite; vômitos; sangramento gastrintestinal; 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 lática (DHL)].
- Sistema cardiovascular: palpitações.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que *0,01%*
- Trato gastrintestinal: 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.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados vide "9. Reações Adversas" ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. A superdose deve ser controlada por meio de medidas que visem acelerar a eliminação (por exemplo: colestiramina).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0374
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP
CNPJ 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

R_0374_03