



# TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

20 mg

**Comprimido revestido**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**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, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, etilcelulose, óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. 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, periartrose dos ombros (síndrome ombro-mão) ou dos quadris, distensões ligamentares e entorses;
- gota aguda;
- dor pós-operatória;
- dismenorreia primária.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia clínica do tenoxicam foi demonstrada nos estudos clínicos para:

- artrite reumatoide: foi demonstrado que uma dose de 20-40 mg uma vez ao dia foi efetiva e que o efeito foi mantido por até dois anos<sup>1,2</sup>;
- osteoartrite: tenoxicam é efetivo no tratamento da osteoartrite. Efeitos analgésicos e antiinflamatórios foram mantidos por até 3 anos. A eficácia clínica de tenoxicam foi considerada excelente ou boa em 82% dos pacientes com osteoartrite de joelhos e articulações do quadril tratados com esse fármaco, quando comparado ao piroxicam (76%)<sup>3-7</sup>;
- espondilite anquilosante: estudos clínicos demonstraram que tenoxicam é efetivo no alívio da dor e inflamação comparado ao piroxicam<sup>8</sup>;
- afecções extra-articulares: tenoxicam (20 mg uma vez ao dia) foi tão efetivo quanto piroxicam (20 mg uma vez ao dia) e diclofenaco (75 mg uma vez ao dia). Tenoxicam foi melhor tolerado do que diclofenaco<sup>9-13</sup>;
- gota aguda: os dados clínicos disponíveis indicam que tenoxicam é efetivo no tratamento da gota aguda, reduzindo dor e inflamação. O efeito é, pelo menos em parte, dependente da dose<sup>14,15</sup>;
- dor pós-operatória: foi demonstrado em estudos controlados com placebo que o tratamento com tenoxicam é efetivo<sup>16-18</sup>;
- dismenorreia primária: em estudos clínicos controlados, tenoxicam demonstrou ser efetivo no alívio da dor da dismenorreia. O efeito aumenta com o tempo. O tenoxicam foi, pelo menos, tão efetivo quanto ibuprofeno, que é um medicamento padrão para o tratamento da dismenorreia primária<sup>19-21</sup>.

**Referência bibliográfica:**

1. Singer, F., H. Bouda, and H. Bröll, Efficacy and Tolerability of Tenoxicam *versus* Diclofenac in Rheumatoid Arthritis - Results of a Double-Blind Study. *Drug Invest*, 1990. 2(Suppl. 3): p. 54-55.
2. Atkinson, M., *et al.*, A comparison of tenoxicam and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 1992. 19(4): p. 538-42.
3. Esselinckx, W. and P. Stenier, Double-blind comparative study of tenoxicam in arthrosis of the knee and hip. *Curr Ther Res*, 1990. 48: p. 206-215.
4. Diverse, P., M. De Moor, and F. Ginsberg, Double-blind Multicentre Study of Tenoxicam and Piroxicam *versus* Placebo in Arthrosis of the Knee and Hip. *EULAR Symposium* 1986, 1986: p. 19-27.
5. Bellamy, N., *et al.*, A multicenter study of tenoxicam and diclofenac in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*, 1993. 20(6): p. 999-1004.
6. Riedemann, P.J., *et al.*, A study to determine the efficacy and safety of tenoxicam *versus* piroxicam, diclofenac and indomethacin in patients with osteoarthritis: a metaanalysis. *J Rheumatol*, 1993. 20(12): p. 2095-103.
7. 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. Mayrhofer, F., F. Aglas, and H. Bröll, Wie wirksam und verträglich sind NSAR bei Patienten mit Spondylitis Ankylosans? *Therapiewoche (Oesterreich)*, 1991. 6: p. 121-122, 125-129.
9. Little, S. and P. Hooper, A randomised, double-blind, multicentre, parallel group study to compare the efficacy and tolerance of Mobiflex (tenoxicam) 20 mg and placebo in the treatment of acute soft tissue injuries (ISN 11831). *Research Report W-144'848*, May 8. 1990.

10. Jakobsen, T., L. Petersen, and S. Christiansen, Double-blind comparative study of tenoxicam, piroxicam, and placebo in acute soft-tissue injuries. *Curr Ther Res*, 1988. 44: p. 516-527.
11. Kramer, F. and J. Vienne, Traitement des tendinites par le ténoxicam - Etude en rhumatologie de ville auprès de 2'528 patients. *Tempo Médical*, 1988.
12. Jeunet, F., G. Kunovits, and M. Pasquier, Activity of tenoxicam in clinical trials: general assessment. *Research Report B-114'717*, May 21, 1984. 1984.
13. Jeunet, F. and W. Stoiber, Summary of tenoxicam in clinical trials. H. Fenner, Editor. 1987: EULAR, Basel/Switzerland. p. 35-71.
14. Waterworth, R.F. and S.M. Waterworth, An open assessment of tenoxicam (Tilcotil) in the treatment of acute gout in general practice. *N Z Med J*, 1987. 100(837): p. 744-5.
15. García de la Torre, I., Estudio doble-ciego paralelo, comparativo con tenoxicam vs placebo en artritis gotosa aguda. *Investigación Médica Internacional*, 1987. 14: p. 92-97.
16. Merry, A.F., *et al.*, Prospective, controlled, double-blind study of i.v. tenoxicam for analgesia after thoracotomy. *Br J Anaesth*, 1992. 69(1): p. 92-4.
17. Dickinson, S., Summary of Clinical Efficacy and Safety, Tenoxicam in Post-Operative Pain. *Research Report B-157'064*, January 24, 1994. 1994.
18. Vandermeulen, E.P., *et al.*, Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for postoperative analgesia: a double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Eur J Anaesthesiol*, 1997. 14(3): p. 250-7.
19. Dickinson, S., F. Bernasconi, and H. Fenner, Final Study Report: A double-blind, parallel, placebo-controlled, multicentre comparison of two doses of tenoxicam with ibuprofen in the treatment of primary dysmenorrhoea (Protocol BM14068C). *Research Report B-157'067*, March 16, 1994. 1994.
20. Ruusuvaara, L., Tenoxicam in Primary Dysmenorrhoea. *Clinical Expert Report*, 26.04.1994 (NDA Suppl.). 1994.
21. Dickinson, S., H. Fenner, and M. Jones, Final Study Report: A double-blind, parallel, placebo-controlled, multicentre comparison of three dosages of tenoxicam in the treatment of primary dysmenorrhoea (Protocol S-12'156). *Research Report B-157'059*, March 10, 1994. 1994.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

##### Mecanismo de ação

A substância ativa de TEFLAN, tenoxicam, é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) com propriedades anti-inflamatórias, 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 ciclooxigenase preparada a partir de células humanas COS-7 mostraram que tenoxicam inibe as isoenzimas COX-1 e COX-2 aproximadamente na mesma extensão: a proporção COX-2/COX-1 é igual a 1,34. Testes *in vitro* com peroxidase de leucócitos sugerem que tenoxicam pode atuar como neutralizador do oxigênio ativo no local da inflamação. O tenoxicam é um potente inibidor *in vitro* das metaloproteinases humanas (estromelisinase e colagenase), que induzem o catabolismo da cartilagem.

Esses efeitos farmacológicos explicam, pelo menos em parte, o benefício terapêutico de tenoxicam no tratamento das doenças inflamatórias dolorosas e degenerativas do sistema musculoesquelético.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

A absorção oral de tenoxicam é rápida e completa (biodisponibilidade total de 100%). Em jejum, concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de duas horas após administração oral.

Administrado com alimentos, a absorção de tenoxicam é equivalente, mas o tempo necessário para atingir o pico de concentração é maior. Com o esquema de administração recomendado, de 20 mg, uma vez ao dia, o estado de equilíbrio dinâmico é alcançado em 10 a 15 dias, sem acúmulo inesperado. A concentração média no estado de equilíbrio dinâmico é 11 mg/L, quando tenoxicam é administrado na dose oral de 20 mg, uma vez ao dia. Isso não se altera mesmo em tratamentos com duração de até quatro anos. Como previsto por meio da cinética da dose única, a concentração plasmática no estado de equilíbrio dinâmico é 6 vezes maior do que a atingida 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 de 99% do fármaco se liga à albumina.

O tenoxicam apresenta boa penetração no líquido sinovial. A concentração máxima é alcançada mais tardiamente do que no plasma. Os dados obtidos com dose única indicam que quantidade muito pequena (valor médio menor que 0,3% da dose) de tenoxicam passa para o leite materno (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

##### Metabolismo e eliminação

O tenoxicam é excretado após biotransformação virtualmente completa em metabólitos farmacologicamente inativos. Até dois terços da dose oral são excretados na urina (principalmente sob forma inativa 5'-hidroxi-tenoxicam) e o restante pela bile (quantidade importante sob forma de compostos glicuronos conjugados). Menos que 1% da dose administrada é recuperada na urina como a substância original. A meia-vida de eliminação de tenoxicam é de 72 horas (variando entre 59 a 74 horas). O *clearance* plasmático total é 2 mL/min.

#### Farmacocinética em populações especiais

Estudos com idosos e com pacientes com insuficiência renal ou cirrose sugerem que não é necessário ajuste de dose para atingir concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis.

Pacientes idosos e portadores de doenças reumáticas apresentam o mesmo perfil cinético que voluntários sadios.

Por causa da elevada taxa de ligação proteica do tenoxicam, é necessária precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos (ver item "5. Advertências e precauções").

#### Segurança pré-clínica

O tenoxicam não provocou efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos em animais.

#### 4. 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 pregresso, relacionado à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides (AINes);
- com úlcera/hemorragia péptica recorrente ativa ou pregressa (dois ou mais episódios distintos comprovados de sangramento ou ulceração);
- com insuficiência cardíaca grave, insuficiência hepática e renal severa, como ocorre com os outros AINes.
- gestantes, no terceiro trimestre da gravidez.

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

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

**Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de tenoxicam com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINes), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-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 “8. 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.

**Atenção: Este medicamento contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g / comprimido revestido e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

##### 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 gastrointestinal 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 “6. 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.

**Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.**

##### 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 cicloxigenase-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 gastrointestinal, que podem ser fatais (ver “Farmacocinética em populações especiais” no item 3 “Características farmacológicas”).

### **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**

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

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

A inibição da síntese de prostaglandina pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento do embrião/feto. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, de má formação cardíaca e de gastrosquise depois do uso de inibidores da síntese de prostaglandina no início da gravidez. O risco absoluto de má formação cardíaca foi aumentado de menos de 1%, para aproximadamente 1,5%. O risco é associado ao aumento da dose e duração do tratamento.

Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandina demonstrou o aumento da perda de implantação previa e posterior, bem como letalidade embrio-fetal. Adicionalmente, incidências aumentadas de várias má formações, incluindo cardiovascular, foram reportadas em animais que administraram inibidores da síntese de prostaglandina durante o período organogenético.

Durante o primeiro ou segundo trimestre de gravidez, tenoxicam não deve ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se tenoxicam for utilizado por mulheres que estão tentando engravidar, ou durante o primeiro ou segundo trimestre de gravidez, a dose deve ser mantida a mais baixa possível, bem como o tratamento deverá ser curto.

Durante o terceiro trimestre da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandina podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar (com fechamento prematuro do ducto arterial e hipertensão pulmonar);
- disfunção renal, a qual poderá progredir para falha renal com oligohidrâmnios.

Os inibidores da síntese de prostaglandina podem expor a mãe e o neonato, durante o período final da gravidez, a:

- possível prolongação do tempo de sangramento e efeito anti-agregante, o qual pode ocorrer até mesmo em doses muito baixas;
- inibição das contrações uterinas, resultando em um atraso ou prolongação do trabalho de parto.

Consequentemente, TEFLAN é contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

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

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

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

## **6. 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 gastrointestinal (vide item “5. 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 tem sido associada 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 hipercalcemia 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, dos bloqueadores beta-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). 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- $H_2$ :** 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 fempocumona 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 ( $C_{max}$ ) pode ser mais prolongado do que no estado de jejum.

- **ciclosporina:** risco aumentado de nefrotoxicidade.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**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.**

**Aspecto físico:** comprimido revestido, amarelo pardo, contendo núcleo amarelo, circular, biconvexo, vincado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. 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 “5. 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 a pacientes com doença renal ou hepática.

Por causa da falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

### Pacientes idosos

Os idosos estão sob risco aumentado de consequências sérias oriundas de reações adversas. Se um AINE é considerado necessário, a menor dose efetiva deverá ser administrada, para o menor tempo possível de tratamento. O paciente deverá ser monitorado regularmente quanto ao sangramento do trato gastrointestinal durante o tratamento com AINEs.

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

## 9. 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.

A maioria dos eventos adversos mais comuns observados, relacionados aos AINEs, são de natureza gastrointestinal. Úlceras pépticas, perfuração ou sangramento gastrointestinal, às vezes fatal, particularmente em idosos, podem ocorrer. Náusea, vômito, diarreia, flatulência, constipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematêmese, estomatite ulcerativa, exacerbação da colite e doença de Crohn foram reportados com a administração de AINEs. Menos frequentemente, gastrite foi observada.

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

As reações adversas relacionadas 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 incomum: redução do apetite.

#### **Distúrbios psiquiátricos**

Reação incomum: distúrbio do sono.

Reações com frequência desconhecida: estado confusional, alucinação.

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

Reação comum: tontura, dor de cabeça.

Reações com frequência desconhecida: parestesia, sonolência.

#### **Distúrbios oculares**

Reações com frequência desconhecida: distúrbios visuais (como deficiência visual e visão turva).

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

Reação incomum: vertigem.

#### **Distúrbios cardíacos**

Reação incomum: 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 comum: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, náusea.

Reação incomum: hemorragia gastrintestinal (incluindo hematêmese e melaena), úlceras gastrintestinais, constipação, diarreia, vômito, ulceração da boca, gastrite, boca seca.

Reação muito rara: pancreatite.

Frequência desconhecida: perfuração gastrintestinal, exacerbação da colite e doente de Crohn, flatulência.

#### **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: síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram reportados.

Frequência desconhecida: reação de fotossensibilidade.

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

Reação incomum: aumento de ureia, creatinina no sangue.

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

Frequência desconhecida: infertilidade feminina

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.

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

### **10. SUPERDOSE**

Em geral, pacientes em situação de superdose por uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são assintomáticos. A superdose por AINEs causa apenas pequenos distúrbios gastrointestinais e no sistema nervoso central. Foram relatados casos isolados de toxicidade mais grave após a ingestão de quantidade considerável de tenoxicam, que incluem convulsões, coma, insuficiência renal e parada cardiorrespiratória. Disfunção hepática, hipotrombinemia e acidose metabólica também foram reportados.

Em caso de superdose, tratamento de suporte apropriado é indicado, bem como a descontinuação do medicamento. Antiácidos e inibidores da bomba de prótons também podem ser indicados. Não há antídoto específico. A diálise não elimina significativamente os AINEs da corrente sanguínea.

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

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro: 1.0497.1138

Registrado por:  
**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**  
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095  
CNPJ: 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Produzido por:  
**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**  
Brasília – DF  
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/12/2025.**



# TEFLAN

## (tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

20 mg

**TEFLAN**

tenoxicam



**Pó liofilizado para solução injetável**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

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

**USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/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 trissódico dodecaidratado e manitol.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. 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.

**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,  $17,4 \pm 14,8$  mm; tenoxicam 40 mg,  $16,5 \pm 13,3$  mm; placebo,  $25,8 \pm 12,5$  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<sup>1</sup>.

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<sup>2</sup>.

**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<sup>3</sup>.

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<sup>4</sup>.

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<sup>5</sup>.

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 anquilosante, 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<sup>6</sup>.

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%<sup>7</sup>.

#### **Afecções inflamatórias extra-articulares**

Fizman 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

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<sup>8</sup>.

#### **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. Fizman 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**

TEFLAN 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. O tenoxicam é um potente inibidor *in vitro* das metaloproteinases humanas (estromelina e collagenase) 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 musculoesquelético. 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%. O 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 glicuronos conjugados). 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 necessária precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos.

#### 4. 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.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os anti-inflamatórios 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 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 corticosteróides. 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 gastrointestinal. 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 esteróides, 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 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. 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.

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 ameacem a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

#### Categoria D de risco na gravidez:

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

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

#### 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.

**Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.**

**O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como ocorre com outros anti-inflamatórios não esteróides, 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 esteróides deve ser evitado devido ao risco aumentado de reações adversas gastrintestinais. A administração concomitante de alguns anti-inflamatórios 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 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 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. 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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**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.**

**Aspecto físico (pó):** pó amarelo com aspecto de liofilizado.

**Aspecto físico (após reconstituição):** solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

**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 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 “5. Advertências e precauções”). 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 frascoampola de tenoxicam.. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

\* ou, em caso de apresentação que não contemple o diluente, utilizar 2 mL de diluente com a mesma composição (água para injetáveis).

## 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 ( $\geq 1/100$ e $< 1/10$ ), maior que 1% e menor que 10%

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

### Reação incomum (infrequente) ( $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ), maior que 0,1% e 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.

**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 no item “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.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro: 1.0497.1138

**Registrado e produzido por:**

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

OU

**Produzido por:**

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Pouso Alegre – MG

Indústria Brasileira

OU

**Produzido por:**

**ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA**

Taboão da Serra – SP

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/11/2025.**



# TEFLAN

## (tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

40 mg

**TEFLAN**

tenoxicam



## **Pó liofilizado para solução injetável**

### **IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

#### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

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

#### **USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO:**

Cada frasco-ampola de contém:

tenoxicam.....40 mg

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

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. 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.

#### **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,  $17,4 \pm 14,8$  mm; tenoxicam 40 mg,  $16,5 \pm 13,3$  mm; placebo,  $25,8 \pm 12,5$  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<sup>1</sup>.

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<sup>2</sup>.

##### **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<sup>3</sup>.

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<sup>4</sup>.

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<sup>5</sup>.

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 anquilosante, 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<sup>6</sup>.

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%<sup>7</sup>.

#### **Afecções inflamatórias extra-articulares**

Fizman 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<sup>8</sup>.

#### **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 Fruits 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. Fizman 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**

TEFLAN 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. O tenoxicam é um potente inibidor *in vitro* das metaloproteinases humanas (estromelina 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 musculoesquelético. 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%. O 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 glicuronos conjugados). 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 necessária precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos.

#### 4. 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.**

#### 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 hídrossódico. 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 gastrointestinal. 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 ameacem 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.**

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

##### 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.

**Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.**

**O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.**

#### 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 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. 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 furosemda; 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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**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.**

**Aspecto físico (pó):** pó amarelo com aspecto de liofilizado.

**Aspecto físico (após reconstituição):** solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**É necessário adquirir a agulha separadamente. Para aspiração do produto da embalagem, recomenda-se o uso de agulha com bisel longo.**

### 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 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 "5. Advertências e precauções"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

### Modo de uso

Adicionar 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN 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 ( $\geq 1/100$ e $< 1/10$ ), maior que 1% e menor que 10%

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

### Reação incomum (infrequente) ( $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ), maior que 0,1% e 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; hematemese.
- 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 no item “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.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro: 1.0497.1138

**Registrado e fabricado por:**

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095  
CNPJ: 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

OU

**Produzido por:**

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Pouso Alegre – MG  
Indústria Brasileira

OU

**Produzido por:**

**ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA**

Taboão da Serra – SP  
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/12/2025.**

Anexo B  
Histórico de alteração de texto de bula

| Dados da submissão eletrônica |                                |                                                                        | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |         |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                             |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------|---------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data do expediente            | Nº do expediente               | Assunto                                                                | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula                                                                                                                                                                                                             | Versões (VP / VPS)   | Apresentações relacionadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 01/2026                       | Gerado no momento do protocolo | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA                                           | NA               | NA      | NA                | <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS</p>     | <p>VP</p> <p>VPS</p> | <p>Comprimido revestido 20 mg</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 5</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 (EMB FRAC)</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 (EMB FRAC)</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 240 (EMB FRAC)</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 480 (EMB FRAC)</p> |
| 18/12/2025                    | 1621069/25-7                   | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA                                           | NA               | NA      | NA                | <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E</p> | <p>VP</p> <p>VPS</p> | <p>Pó liofilizado para solução injetável – 20mg</p> <p>CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML</p> <p>CT 50 FA VD TRANS</p> <p>CT FA VD TRANS</p> <p>CT 5 FA VD TRANS</p> <p>CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 2 ML + SER DOS</p> <p>CT FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML</p>                                                                         |

|            |              |                                                                                    |    |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                                                    |    |    |    |    | PRECAUÇÕES<br>8. POSOLOGIA E MODO<br>DE USAR<br>DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|            |              |                                                                                    |    |    |    |    | 4. O QUE DEVO SABER<br>ANTES DE USAR ESTE<br>MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR<br>ESTE MEDICAMENTO?<br>DIZERES LEGAIS<br><br>5. ADVERTÊNCIAS E<br>PRECAUÇÕES<br>8. POSOLOGIA E MODO<br>DE USAR<br>DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                      |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|            |              |                                                                                    |    |    |    |    | VP<br><br>VPS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | Pó liofilizado para solução<br>injetável – 40mg<br><br>CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X<br>2 ML<br>CT 2 FA VD TRANS + 2 AMP DIL X<br>2 ML<br>CT FA VD TRANS<br>CT 5 FA VD TRANS<br>CT 50 FA VD TRANS<br>CT FA VD TRANS + AMP VD<br>TRANS X 2 ML + SER DOS                                                            |
| 02/04/2025 | 0448625/25-3 | 10450 –SIMILAR<br>– Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. QUANDO NÃO DEVO<br>USAR ESTE<br>MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER<br>ANTES DE USAR ESTE<br>MEDICAMENTO?<br>5. ONDE, COMO E POR<br>QUANTO TEMPO POSSO<br>GUARDAR ESTE<br>MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE<br>ESTE MEDICAMENTO<br>PODE ME CAUSAR?<br>DIZERES LEGAIS<br><br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E<br>PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES<br>MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>DIZERES LEGAIS | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg<br>CT BL AL PLAS TRANS X 5<br><br>CT BL AL PLAS TRANS X 3<br><br>CT BL AL PLAS TRANS X 10<br><br>CT BL AL PLAS TRANS X 60<br>(EMB FRAC)<br><br>CT BL AL PLAS TRANS X 120<br>(EMB FRAC)<br><br>CT BL AL PLAS TRANS X 240<br>(EMB FRAC)<br><br>CT BL AL PLAS TRANS X 480<br>(EMB FRAC) |

|            |              |                                                                                    |            |              |                                                                                                                   |            |                                                                                                                                                                                                                         |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30/07/2024 | 1040559/24-7 | 10450 –SIMILAR<br>– Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | NA         | NA           | NA                                                                                                                | NA         | <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS</p> <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS</p> | VP<br>VPS | <p>Pó liofilizado para solução injetável<br/><b>20 mg</b></p> <p>CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML<br/>CT 50 FA VD TRANS<br/>CT FA VD TRANS<br/>CT 5 FA VD TRANS<br/>CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 2 ML + SER DOS<br/>CT FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML</p> <p>Pó liofilizado para solução injetável<br/><b>40 mg</b></p> <p>CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML<br/>CT 2 FA VD TRANS + 2 AMP DIL X 2 ML<br/>CT FA VD TRANS<br/>CT 5 FA VD TRANS<br/>CT 50 FA VD TRANS<br/>CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 2 ML + SER DOS</p> |
| 04/12/2023 | 1373054/24-9 | 10450 –SIMILAR<br>– Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 25/09/2023 | 1014939/23-2 | 11018 -<br>RDC<br>73/2016 -<br>SIMILAR -<br>Inclusão<br>de local de<br>embalagem<br>primária<br>do<br>medicamento | 25/09/2023 | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                          | VP<br>VPS | <p>Comprimido revestido<br/>20 mg</p> <p>CT BL AL PLAS TRANS X 5<br/>CT BL AL PLAS TRANS X 3<br/>CT BL AL PLAS TRANS X 10<br/>CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC)<br/>CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC)<br/>CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC)<br/>CT BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB FRAC)</p>                                                                                                                                                                                                                                |

|            |              |                                                                        |            |              |                                                                                        |            |                                                                                                                                                                                                                               |           |                                                                                             |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25/01/2022 | 0323177/22-1 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA         | NA           | NA                                                                                     | NA         | - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO;<br>- DIZERES LEGAIS.                                                                                                                                                                              | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg<br><br>Comprimido revestido<br>20 mg |
| 19/07/2021 | 2806488/21-4 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA         | NA           | NA                                                                                     | NA         | - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO;<br>- 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO;<br>- 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA;<br>- 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS;<br>- 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR;<br>- 9. REAÇÕES ADVERSAS;<br>- DIZERES LEGAIS. | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg<br><br>Comprimido revestido<br>20 mg |
| 30/06/2020 | 2095424/20-7 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/04/2020 | 1258918/20-7 | 11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril | 25/05/2020 | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg                                      |
| 06/05/2020 | 1410893/20-3 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA         | NA           | NA                                                                                     | NA         | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO<br><br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                                          | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg<br><br>Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg |
| 05/10/2018 | 0968504/18-9 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –           | 05/10/2018 | 0968504/18-9 | 10450 – SIMILAR – Notificação de                                                       | 05/10/2018 | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg<br><br>Pó liofilizado para solução                            |

|            |              |                                                                        |            |              |                                                                         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                                        |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------|
|            |              | RDC 60/12                                                              |            |              | Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                                  |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | injetável<br>20 mg e 40 mg                             |
| 08/11/2016 | 2465464/16-7 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/11/2016 | 2465464/16-7 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/11/2016 | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?<br><br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>10. SUPERDOSE | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg                          |
| 13/05/2016 | 1748990/16-3 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/01/2016 | 1155391/16-0 | 10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária             | 14/03/2016 | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg |

|            |              |                                                                                                |            |              |                                                                                                |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                               |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------|
| 14/03/2016 | 1354988/16-0 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                         | 14/03/2016 | 1354988/16-0 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 14/03/2016 | <p>INFORMAÇÕES AO PACIENTE</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg |
| 12/05/2015 | 0134856/15-6 | 10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade | 12/05/2015 | 0134856/15-6 | 10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade | 12/05/2015 | IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg |

|            |              |                                                                                                  |            |              |                                                                                                  |            |                                                                                                                                                                                                                     |           |                                                        |
|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------|
| 06/02/2015 | 0112056/15-6 | 10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambiabilidade | 06/02/2015 | 0112056/15-6 | 10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambiabilidade | 06/02/2015 | IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO                                                                                                                                                                                            | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg |
| 06/02/2015 | 0110822/15-1 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                           | 06/02/2015 | 0110822/15-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                          | 06/02/2015 | <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg |

|            |              |                                                                        |            |              |                                                                         |            |                                                                                                                                                                                  |           |                                                        |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------|
| 24/10/2014 | 0959912/14-6 | 10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 24/10/2014 | 0959912/14-6 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 24/10/2014 | IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO<br><br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br><br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg |
| 01/08/2014 | 0623226/14-4 | 10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 01/08/2014 | 0623226/14-4 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 01/08/2014 | Versão inicial                                                                                                                                                                   | VP<br>VPS | Pó liofilizado para solução injetável<br>20 mg e 40 mg |
| 14/09/2013 | 0777455/13-9 | 10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 14/09/2013 | 0777455/13-9 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 14/09/2013 | Versão inicial                                                                                                                                                                   | VP<br>VPS | Comprimido revestido<br>20 mg                          |