

MONOGRAPHIE DE PRODUIT**INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT****Pr APO-PIROXICAM**

Capsules de piroxicam

Capsules, 10 mg et 20 mg, destinées à la voie orale

Norme Apotex

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Apotex Inc.
150 Signet Drive
Toronto, Ontario
CandaM9L 1T9

Date d'approbation initiale:
03 mars 1986

Date de révision :
16 mai 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 271164

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	2023-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire	2023-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	2023-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Cas particuliers	2023-05

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants (< 16 ans).....	4
1.2 Personnes âgées (> 65 ans).....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
4.1 Considérations posologiques.....	7
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	7
4.4 Administration	8
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Cas particuliers	20
7.1.1 Grossesse.....	20
7.1.2 Allaitement.....	21
7.1.3 Enfants	21
7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans).....	21
8 EFFETS INDÉSIRABLES	22

8.1	Aperçu des effets indésirables	22
8.2	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	22
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques	24
8.4	Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	25
8.5	Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit	26
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	27
9.3	Interactions médicament-comportement.....	27
9.4	Interactions médicament-médicament	27
9.5	Interactions médicament-aliments	32
9.6	Interactions médicament-plantes médicinales.....	32
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	32
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	32
10.1	Mode d'action.....	32
10.2	Pharmacodynamie	32
10.3	Pharmacocinétique	32
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	34
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	34
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		35
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	35
14	ESSAIS CLINIQUES	35
14.1	Essais cliniques, par indication	35
14.2	Études de biodisponibilité comparatives.....	35
15	MICROBIOLOGIE	37
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	37
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	40
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		41

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

APO-PIROXICAM (piroxicam) est indiqué pour le traitement symptomatique des affections suivantes:

- polyarthrite rhumatoïde;
- arthrose (maladie dégénérative des articulations);
- spondylite ankylosante.

Sauf indications contraires, l'emploi du terme AINS dans ce document désigne les inhibiteurs sélectifs ainsi que les inhibiteurs non sélectifs de la COX-2.

Avant d'employer un AINS chez les patients qui présentent un risque accru d'effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux, envisager d'abord une stratégie de traitement qui exclut l'usage de ces composés (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Afin de limiter le risque d'effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux, APO- PIROXICAM (piroxicam) doit être administré le moins longtemps possible et à la plus faible dose faisant preuve d'efficacité (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

En tant qu'AINS, APO-PIROXICAM (piroxicam) ne permet ni de guérir la maladie clinique, ni d'en prévenir la progression.

APO-PIROXICAM (piroxicam) ne fait que soulager les symptômes et diminue l'inflammation tant et aussi longtemps que dure le traitement.

1.1 Enfants (< 16 ans)

Après examen des données soumises à Santé Canada, il appert que l'innocuité et l'efficacité d'APO-PIROXICAM n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, aucune indication d'emploi chez les enfants n'a été autorisée par Santé Canada (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

1.2 Personnes âgées (> 65 ans)

D'après les études et l'expérience issue de la pharmacovigilance, l'innocuité et l'efficacité du piroxicam seraient différentes chez les personnes âgées et chez le reste de la population. Une brève discussion sur ce phénomène figure plus loin (voir [4.2 Dose recommandée et ajustement posologique](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

APO-PIROXICAM est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Emploi périopératoire dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien. Bien que piroxicam n'ait pas fait l'objet d'études dans cette population de patients, un inhibiteur sélectif de la COX-2, employé dans de telles circonstances, a entraîné une augmentation de la fréquence de manifestations cardiovasculaires et/ou thrombo-emboliques, d'infections profondes de la plaie chirurgicale et de complications de la plaie sternale.
- Emploi durant le troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement.
- Emploi durant l'allaitement, en raison du risque d'effets indésirables graves chez le nourrisson.
- Patients présentant d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.
- Hypersensibilité connue au piroxicam, à tout ingrédient, médicinal ou non, de la préparation ou aux constituants du contenant. Pour connaître la liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique consécutive à la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre type d'AINS (c.-à-d. syndrome d'intolérance partielle ou complète à l'AAS – rhinosinusite, urticaire/œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels patients. Les personnes atteintes de tels problèmes médicaux sont davantage exposées au risque de
- réaction grave, même si la prise antérieure d'AINS n'a jamais produit d'effets indésirables. Il faut toujours garder à l'esprit la possibilité de réaction croisée entre les divers AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Réactions d'hypersensibilité – Réactions anaphylactoïdes](#)).
- Ulcère gastrique, duodéal ou gastroduodéal ou maladie inflammatoire active intéressant l'appareil digestif, hémorragie gastro-intestinale active ou antécédents récents ou récurrents de ces affections.
- Hémorragie cérébrovasculaire ou autres troubles hémorragiques.
- Entéropathies inflammatoires.
- Insuffisance hépatique grave ou hépatopathie évolutive.
- Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou
- néphropathie en voie d'aggravation (l'administration d'AINS chez les patients souffrant
- d'insuffisance rénale modérée peut aggraver la détérioration de la fonction rénale, aussi ces derniers doivent-ils être surveillés de près) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale](#)).
- Hyperkaliémie connue (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)).
- Emploi chez les enfants de moins de 16 ans et les adolescents.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Risque d'effets indésirables cardiovasculaires : Cardiopathie ischémique, atteinte cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque (classes II à IV de la NYHA) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)).

APO-PIROXICAM est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'emploi de certains, AINS est associé à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables cardiovasculaires potentiellement mortels (tels que l'infarctus du myocarde, l'AVC ou des accidents thrombotiques). Ce risque peut augmenter avec la durée du traitement. Les patients qui présentent des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires ou qui souffrent de tels affections peuvent être davantage exposés.

APO-PIROXICAM doit être prescrit avec prudence chez les patients qui souffrent de cardiopathie ischémique (comprenant, non exclusivement, l'infarctus aigu du myocarde ainsi que des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'angine), de maladie cérébrovasculaire (comprenant, non exclusivement, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires ou l'amaurose fugace) ou encore d'insuffisance cardiaque (classes II à IV de la NYHA).

L'utilisation d'APO-PIROXICAM peut favoriser la rétention de sodium. Ce phénomène dosedépendant, dont le mécanisme est d'origine rénale, peut se solder par une hausse de la tension artérielle ou une exacerbation de l'insuffisance cardiaque (Voir également [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)). Étant donné que les essais cliniques à répartition aléatoire sur le piroxicam n'ont pas été conçus de manière à déceler s'il existe des différences entre les manifestations cardiovasculaires observées durant l'administration à court terme et celles observées à long terme, il faut demeurer prudent lorsque l'on prescrit APO-PIROXICAM.

Risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil digestif](#))

L'utilisation d'APO-PIROXICAM est associée à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables gastro-intestinaux (tels que l'ulcère duodéal ou gastroduodéal, la perforation, l'obstruction et l'hémorragie gastro-intestinales).

Risque durant la grossesse : Il faut faire preuve de prudence si l'on prescrit APO-PIROXICAM durant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse. À partir d'environ 20 semaines après le début de la gestation, l'emploi d'AINS peut causer un dysfonctionnement rénal chez le fœtus, entraînant oligoamnios et altération ou insuffisance rénale néonatale (voir [7.1.1 Grossesse](#)). L'administration d'APO-PIROXICAM est contre-indiquée durant le troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel ainsi que d'inertie utérine (prolongation de l'accouchement) (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

APO-PIROXICAM ne doit être employé qu'à la plus petite dose faisant preuve d'efficacité et pour la plus courte période de traitement possible. Voir [1 INDICATIONS](#).

Dans le cas des patients qui présentent un risque accru d'effets indésirables CV ou GI, envisager d'abord une stratégie de traitement qui EXCLUT l'emploi d'AINS (Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Les personnes affaiblies ou dont la santé est précaire tolèrent parfois moins bien les effets indésirables des médicaments, aussi des précautions particulières doivent-elles être prises lorsqu'on traite ces patients. **Afin de réduire le risque d'effets indésirables, le médecin doit utiliser la plus petite dose faisant preuve d'efficacité, et l'administrer pendant la plus courte période possible.** Comme dans le cas des autres, AINS, il faut être prudent lorsqu'on administre cet agent aux personnes âgées, car le risque que ces patients souffrent d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque est plus élevé dans cette population. Chez les patients fortement exposés, on choisira de préférence un traitement qui ne comprend pas l'emploi d'AINS.

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

La dose de départ recommandée est de 20 mg *od* ou de 10 mg *bid*.

Pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylite ankylosante, la plupart des patients auront besoin d'une dose d'entretien de 20 mg par jour, mais dans certains cas, 10 mg *od* seront suffisants.

La dose d'entretien habituelle pour le traitement de l'arthrose est de 10 mg à 20 mg une fois par jour.

La dose quotidienne totale d'APO-PIROXICAM ne doit pas dépasser 20 mg.

Enfants (< 16 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants (Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Personnes âgées (> 65 ans) : Envisager l'administration d'une dose de départ plus faible que celle habituellement recommandée et ajuster la posologie en fonction des besoins de chacun tout en surveillant étroitement l'état du patient (Voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Insuffisance rénale : Étant donné qu'APO-PIROXICAM et ses métabolites (moins de 5 % de la dose quotidienne est excrétée telle quelle) subissent une excrétion rénale importante, on doit envisager de réduire la dose d'APO-PIROXICAM chez les insuffisants rénaux, puis surveiller ces

derniers de très près. APO-PIROXICAM est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale grave ou de néphropathie en voie d'aggravation (Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Insuffisance hépatique : L'élimination du piroxicam procède en grande partie du métabolisme hépatique, c'est pourquoi il peut être nécessaire de réduire la posologie d'APO-PIROXICAM chez les patients atteints d'une maladie du foie. APO-PIROXICAM est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique grave ou d'hépatopathie active.

4.4 Administration

Les capsules APO-PIROXICAM doivent être prises immédiatement après les repas, ou encore avec de la nourriture ou du lait. En cas de malaises gastriques (indigestion, nausées, vomissements, douleur gastrique ou diarrhée) persistants, consulter un médecin.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, le patient qui prend APO-PIROXICAM une fois par jour doit prendre sa dose dès qu'il y pense, sauf s'il est écoulé plus de 8 heures à partir du moment où il aurait dû prendre le médicament. Dans ce cas, il devra laisser tomber la dose oubliée et poursuivre simplement son traitement comme d'habitude.

En cas d'oubli, le patient qui prend APO-PIROXICAM deux fois par jour doit prendre sa dose dès qu'il y pense, sauf s'il est écoulé plus de 2 heures à partir du moment où il aurait dû prendre le médicament. Dans ce cas, il devra laisser tomber la dose oubliée et poursuivre simplement son traitement comme d'habitude.

5 SURDOSAGE

Des cas de surdosage de piroxicam allant jusqu'à 1800 mg ont été signalés dans lesquels la victime s'est complètement remise, sans aucune séquelle. En cas de surdosage d'APO-PIROXICAM (piroxicam), administrer un traitement de soutien symptomatique. D'après les études, l'administration de charbon activé peut entraîner une réduction de l'absorption et de la réabsorption du piroxicam, diminuant ainsi la quantité totale de médicament disponible.

Le piroxicam étant fortement lié aux protéines, la dialyse ne peut être envisagée pour le traitement du surdosage.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules de 10 mg et de 20 mg de piroxicam	Acide stéarique, amidon de maïs, Bleu FD&C no 1, cellulose microcristalline, dioxyde de titane, gélatine, monohydrate de lactose, Rouge D&C no 28, Rouge FD&C no 40, et talc. L'encre blanche comestible sur l'enveloppe des capsules contient les ingrédients non médicinaux suivants : dioxyde de titane, hydroxyde d'ammonium, gomme laque, propylèneglycol, siméthicone.

APO-PIROXICAM (piroxicam) 10 mg : capsules de gélatine dure composées d'un corps bleu poudre foncé et d'une coiffe marron opaque, portant l'inscription « APO 10 » et remplie d'une poudre blanche cassé.

APO-PIROXICAM (piroxicam) 20 mg : capsules de gélatine dure composée d'un corps marron opaque, portant l'inscription « APO 20 » et remplie d'une poudre blanc cassé.

Chaque capsule contient 10 mg ou 20 mg de piroxicam USP. Offert en flacons de 100 et de 500 capsules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Généralités

Les personnes affaiblies ou dont la santé est précaire tolèrent parfois moins bien les effets indésirables des médicaments, aussi des précautions particulières doivent-elles être prises lorsqu'on traite ces patients. **Afin de réduire le risque d'effets indésirables, le médecin doit utiliser la plus petite dose faisant preuve d'efficacité, et l'administrer pendant la plus courte période possible.** Comme dans le cas des autres, AINS, il faut être prudent lorsqu'on administre cet agent aux personnes âgées, car le risque que ces patients souffrent d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque est plus élevé dans cette population. Chez les

patients fortement exposés, on choisira de préférence un traitement qui ne comprend pas l'emploi d'AINS.

En raison du risque d'effets indésirables additifs et de l'absence de preuves que des bienfaits synergiques puissent en découler, l'administration d'autres, AINS en concomitance avec APO-PIROXICAM n'est pas recommandée, exception faite cependant de l'AAS à faible dose dans la prévention des affections cardiovasculaires (Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – 9.4 Interactions médicament-médicament – Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#)).

Carcinogenèse et mutagenèse

(Voir [16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE](#)).

Appareil cardiovasculaire

APO-PIROXICAM est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'emploi de certains, AINS est associé à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables cardiovasculaires potentiellement mortels (tels que l'infarctus du myocarde, l'AVC ou des accidents thrombotiques). Ce risque peut augmenter avec la durée du traitement. Les patients qui présentent des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires ou qui souffrent de telles affections peuvent être davantage exposés.

APO-PIROXICAM doit être prescrit avec prudence chez les patients qui présentent des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de néphropathie tels que (liste non exhaustive)

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie / hyperlipidémie**
- **Diabète**
- **Insuffisance cardiaque (classe I de la NYHA)**
- **Coronaropathie (athérosclérose)**
- **Maladie artérielle périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatinine < 60 mL/min (ou 1 mL/s)**

L'emploi d'AINS tels qu'APO-PIROXICAM peut aggraver une hypertension préexistante ou en causer une, deux effets qui peuvent augmenter le risque de manifestations cardiovasculaires indésirables, comme on l'a mentionné ci-dessus. Par conséquent, la tension artérielle doit être mesurée régulièrement, et si une hypertension apparaît ou s'aggrave durant l'emploi d'APO-PIROXICAM, on doit songer à interrompre le traitement.

L'emploi d'AINS tels qu'APO-PIROXICAM peut provoquer une rétention liquidienne à médiation rénale avec œdème et une aggravation l'insuffisance cardiaque (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)).

Avant d'employer un, AINS chez les patients qui présentent un risque accru d'effets indésirables cardiovasculaires, envisager d'abord une stratégie de traitement qui exclut l'usage de ces composés. **Afin de limiter le risque d'effets indésirables cardiovasculaires, APO-PIROXICAM doit être administré le moins longtemps possible et à la plus faible dose faisant preuve d'efficacité.**

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

Les patients qui éprouvent des troubles visuels, des étourdissements, des vertiges, de la somnolence ou d'autres perturbations du système nerveux central pendant la prise'-PIROXICAM doivent user de prudence s'ils effectuent des tâches qui requièrent de la vigilance et devraient s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

Système endocrinien et métabolisme

Corticostéroïdes

APO-PIROXICAM (Piroxicam) **n'est pas** un substitut des corticostéroïdes et **ne permet donc pas** de traiter l'insuffisance corticosurrénalienne. L'interruption brusque de la corticothérapie peut entraîner une exacerbation de la maladie qui répondait à ce traitement. En cas d'interruption envisagée du traitement, réduire la posologie des corticostéroïdes graduellement (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – 9.4 Interactions médicament-médicament – Glucocorticoïdes](#)).

Appareil digestif

L'administration d'AINS tels qu'APO-PIROXICAM peut provoquer des effets toxiques GI graves (parfois mortels), comme l'ulcération, l'inflammation, la perforation, l'obstruction duodénale ou gastroduodénale ainsi que l'hémorragie gastro-intestinale. De tels effets peuvent survenir en tout temps sans être nécessairement précédés de symptômes avant-coureurs. Dyspepsie et autres problèmes GI mineurs peuvent également survenir à un moment ou à un autre. Les professionnels de la santé qui utilisent APO-PIROXICAM doivent demeurer alertes aux signes d'ulcération et de saignements, même si le patient traité n'a jamais présenté de symptômes GI. La plupart des cas d'effets indésirables GI mortels signalés spontanément ont été observés chez des patients âgés ou des personnes affaiblies, aussi des précautions particulières doivent-elles être prises chez ce type de patients. **Afin de limiter le risque d'effets indésirables cardiovasculaires, APO-PIROXICAM doit être administré le moins longtemps possible et à la plus faible dose faisant preuve d'efficacité.** Chez les patients fortement exposés, on choisira de

préférence un traitement qui ne comprend pas l'emploi d'AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – 7.1 Cas particuliers – Personnes âgées](#)).

Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de toxicité gastro-intestinale plus élevé que certains autres AINS.

Les patients doivent connaître les signes et symptômes de toxicité gastro-intestinale grave et savoir qu'ils doivent interrompre le traitement et obtenir des soins médicaux d'urgence si de tels symptômes se présentent. La pertinence d'examen de laboratoire périodiques n'a été ni démontrée, ni évaluée à fond. D'ailleurs, la plupart des patients chez qui les AINS causent des effets indésirables graves touchant les voies digestives hautes ne présentent aucun symptôme. Il semble qu'environ 1 % des patients présentent un ulcère GI, une hémorragie marquée ou une perforation après 3 à 6 mois de traitement, et qu'au bout d'un an, ce taux s'élève à 2 % – 4 %. Comme cette tendance se poursuit, la probabilité de subir un effet gastro-intestinal grave à un moment ou à un autre au cours du traitement va en augmentant, et même un traitement de courte durée n'est pas sans risque.

Il faut se montrer prudent si l'on prescrit APO-PIROXICAM à un patient qui a des antécédents d'ulcère duodéal, d'ulcère gastroduodéal ou encore d'hémorragie gastro-intestinale, car le risque d'hémorragie gastro-intestinale consécutive à la prise d'AINS est 10 fois plus élevé chez ce type de personne que chez celles qui ne présentent aucun de ces facteurs de risque. Les autres facteurs de risque d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinales sont entre autres : l'infection par *Helicobacter pylori*, l'âge avancé, l'utilisation prolongée d'AINS, la consommation excessive d'alcool, l'usage du tabac, un mauvais état de santé général ou l'administration concomitante d'un des agents suivants :

- anticoagulants (p. ex. warfarine)
- antiplaquettaires (p. ex. AAS, clopidogrel)
- corticostéroïdes oraux (p. ex. prednisone)
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Les effets indésirables du piroxicam sur l'appareil digestif étant associés à la dose, la posologie quotidienne ne devrait pas dépasser 20 mg. On recommande de s'en tenir à la plus faible dose d'entretien permettant de soulager les symptômes.

Appareil génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur cystique, dysurie, pollakiurie), à l'hématurie ou à la cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à n'importe quel moment après le début du traitement par un AINS. En cas de symptômes urinaires inexpliqués, il faut interrompre l'administration d'APO-PIROXICAM, afin de vérifier si ces derniers

disparaissent. Cette mesure doit par ailleurs être prise avant tout examen urologique ou traitement symptomatique.

Fonction hématologique

L'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines produite par les AINS perturbe la fonction plaquettaire à divers degrés; par conséquent, les patients que ce type d'interaction pourrait affecter, comme ceux qui prennent des anticoagulants ou qui souffrent d'hémophilie ou de troubles plaquettaires, doivent être observés de près pendant le traitement par APO-PIROXICAM.

Anticoagulants

Étant donné que le piroxicam se lie fortement aux protéines plasmatiques, il y a de fortes chances qu'il prenne la place d'autres médicaments liés eux aussi à ces protéines. Par conséquent, le médecin doit surveiller de près s'il faut modifier la posologie des anticoagulants coumariniques ou des autres médicaments hautement liés aux protéines en cas d'administration concomitante de piroxicam.

De nombreuses études ont montré que l'emploi concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragies. L'administration concomitante d'APO-PIROXICAM et de warfarine commande donc une étroite surveillance du rapport normalisé international (RNI), car même lorsque ce dernier se situe dans l'intervalle thérapeutique, le risque hémorragique peut être accru.

Effets antiplaquettaires

Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire et prolongent le temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS) toutefois, leur effet sur la fonction plaquettaire est nettement moins prononcé, dure moins longtemps et est réversible.

Aucune donnée ne prouve l'efficacité d'APO-PIROXICAM et des autres, AINS en tant qu'agents antiplaquettaires, aussi ne doivent-ils pas être employés au lieu de l'AAS ou d'un autre agent antiplaquettaire dans la prévention des maladies thrombo-emboliques cardiovasculaires. Le traitement antiplaquettaire (p. ex. l'administration d'AAS), le cas échéant, ne doit pas être interrompu. Certaines données semblent indiquer que l'administration d'AINS en concomitance avec l'AAS peut sensiblement atténuer l'effet cardioprotecteur de l'AAS (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – 9.4 Interactions médicament-médicament – Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#)).

L'administration concomitante d'APO-PIROXICAM et de faibles doses d'AAS augmente le risque d'ulcération gastro-intestinale et de complications associées.

Dyscrasies sanguines

Il est rare que l'utilisation d'AINS soit associée à des dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombocytopénie, l'anémie aplasique ou l'agranulocytose), mais de telles réactions ne sont pas impossibles et peuvent avoir des conséquences graves.

Des cas d'anémie sont parfois observés chez des patients sous APO-PIROXICAM ou d'autres AINS. Pareil effet peut être dû à une rétention liquidienne, à une hémorragie gastro-intestinale, ou encore à un effet sur l'érythropoïèse qui n'est pas encore entièrement élucidé. De très fréquentes (15 %) réactions indésirables hématologiques ont été observées dans les essais cliniques sur le piroxicam (Voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES – 8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives – Hématologie](#)). À la dose recommandée de 20 mg/jour, environ 4 % des patients ayant reçu du piroxicam seul ou en association avec de l'AAS ont présenté une réduction de l'hémoglobine et de l'hématocrite. Comme ces effets ont été observés en l'absence de sang d'origine gastro-intestinale dans les selles, l'hémoglobine et l'hématocrite devraient être mesurés périodiquement.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

Comme cela se produit avec les autres, AINS, jusqu'à 15 % des patients sous piroxicam peuvent présenter une hausse limite des enzymes hépatiques (AST, ALT et phosphatase alcaline). Ces anomalies peuvent évoluer au cours du traitement, demeurer essentiellement stables ou encore être simplement passagères. Dans les essais cliniques contrôlés, moins de 1 % des patients ont présenté une hausse de l'ALT ou de l'AST correspondant à 3 x LSN. Hépatite et jaunisse ont été observées chez moins de 1 % des patients.

Tout patient présentant des signes ou symptômes évocateurs de dysfonctionnement hépatique ou dont les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique sont anormaux doit faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'émergence d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par ce médicament. De graves réactions hépatiques, comprenant la jaunisse et certains cas d'hépatite, de nécrose et d'insuffisance hépatiques mortels, ont été signalées avec le piroxicam.

Bien que de telles réactions soient rares, l'administration de cet agent doit être interrompue si les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique demeurent anormaux ou empirent, si le patient présente des signes et symptômes cliniques d'hépatopathie (p. ex. ictère) ou si des manifestations systémiques apparaissent (p. ex. éosinophilie, associée à une éruption cutanée, etc.).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'insuffisance hépatique, le patient doit être observé de très près.

Systeme immunitaire

Infection :

Comme d'autres AINS, APO-PIROXICAM peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

Méningite aseptique :

Des symptômes de méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées intenses, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation) ont été observés dans quelques rares cas chez des patients ayant reçu des AINS, APO-PIROXICAM compris. Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, collagénoses mixtes, etc.) semblent être prédisposées à la maladie. Le médecin doit donc faire preuve de vigilance au cas où pareille complication surviendrait.

Voir aussi [Sensibilité/Surveillance](#).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Grossesse : Compte tenu du risque de réduction du volume de liquide amniotique, voire d'oligoamnios, on recommande de surveiller de près la quantité de liquide amniotique chez les femmes enceintes qui reçoivent APO-PIROXICAM entre le milieu (environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse (voir [7.1 Cas particuliers](#)). APO-PIROXICAM est contre-indiqué durant le troisième trimestre de la grossesse.

Fonction cardiovasculaire : La tension artérielle doit être mesurée régulièrement pendant le traitement par APO-PIROXICAM (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)).

Hématologie : Les patients doivent faire vérifier leur hémoglobémie et leur hématoците périodiquement. L'administration concomitante d'APO-PIROXICAM et de warfarine commande une étroite surveillance du rapport normalisé international (RNI) (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Hématologie](#)).

Fonction hépatique : La fonction hépatique doit être surveillée périodiquement (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Ophthalmologie : Les patients sous piroxicam doivent passer des examens ophtalmologiques régulièrement (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Ophthalmologie](#)).

Fonction rénale : Les patients qui présentent une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, ceux qui suivent un régime hyposodé, les patients qui souffrent d'insuffisance cardiaque, de cirrhose ou de dysfonctionnement hépatique, les personnes qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des bloqueurs du récepteur de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou des diurétiques ainsi que les personnes âgées doivent faire vérifier leur fonction rénale (p. ex. Débit urinaire, créatinine sérique, clairance de la créatinine et urée sérique) pendant le traitement par APO-PIROXICAM (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale](#)).

Les électrolytes sériques doivent être surveillés périodiquement, en particulier chez les personnes à risque (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)).

Interactions médicamenteuses : Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#), pour les autres situations dans lesquelles une surveillance est requise.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vue brouillée, des vertiges, un acouphène, une perte de l'ouïe, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé des AINS, comme APO-PIROXICAM. Les patients qui éprouvent de tels symptômes doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches qui nécessitent de la vigilance mentale.

Ophthalmologie

Des cas de vue brouillée ou réduite ont été signalés avec l'utilisation du piroxicam et d'autres AINS. Si de tels symptômes surviennent, interrompre l'administration d'APO-PIROXICAM et effectuer un examen ophtalmologique. Tout patient traité par APO-PIROXICAM pendant une période prolongée devrait passer régulièrement des examens ophtalmologiques.

Considérations périopératoires

(Voir [2 CONTRE-INDICATIONS – Pontage aorto-coronarien](#))

Psychiatrie

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Neurologie](#))

Fonction rénale

L'administration prolongée d'AINS a provoqué une nécrose des papilles rénales ainsi que d'autres anomalies rénales pathologiques chez les animaux. Chez l'être humain, des cas de

néphrite interstitielle aiguë accompagnée d'hématurie, de protéinurie mineure ou, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique ont été signalés.

Des cas d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie ainsi que d'élévation réversible de l'azote uréique du sang et de la créatinine sérique ont été signalés avec l'utilisation du piroxicam.

L'insuffisance rénale due aux AINS se rencontre chez des patients atteints d'une affection prérénale menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. En effet, dans ces circonstances, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du taux de filtration glomérulaire (TFG). Or chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines, provoquant ainsi une altération de la fonction rénale. Les patients les plus exposés à ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (TFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, ceux qui suivent un régime hyposodé, les patients qui souffrent d'insuffisance cardiaque, de cirrhose ou de dysfonctionnement hépatique, les personnes qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des bloqueurs du récepteur de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou des diurétiques, ou encore les personnes âgées. Une insuffisance rénale grave ou menaçant le pronostic vital, consécutive à l'administration d'AINS pendant une courte période, a été signalée chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ainsi que chez d'autres, dont cette fonction était altérée. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex. déshydratation causée par une gastro-entérite). En règle générale, l'interruption du traitement par AINS est suivie du retour à l'état précédant le traitement.

On doit user de prudence lorsqu'on amorce un traitement par APO-PIROXICAM chez des patients très déshydratés. Il est conseillé de réhydrater d'abord le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également de mise chez les patients qui présentent une néphropathie préexistante. Étant donné qu'APO-PIROXICAM et ses métabolites (moins de 5 % de la dose quotidienne est excrétée telle quelle) subissent une excrétion rénale importante, on doit envisager de réduire la dose d'APO-PIROXICAM chez les insuffisants rénaux, puis surveiller ces derniers de très près.

Néphropathie avancée

(Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Équilibre hydro-électrolytique

APO-PIROXICAM, comme tout autre AINS, peut favoriser une rétention sodée dose-dépendante susceptible d'entraîner une rétention liquidienne et de l'œdème, et par conséquent, une augmentation de la tension artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque. La prudence est donc de mise lorsque l'on prescrit APO-PIROXICAM à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque, qui présentent une fonction

cardiaque déficiente, qui font de l'hypertension, sont âgés ou présentent toute autre affection qui les prédispose à une rétention liquidienne (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)).

APO-PIROXICAM, comme d'autres, AINS, peut augmenter le risque d'hyperkaliémie, en particulier chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés et chez les patients traités concomitamment par des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques.

Les électrolytes doivent être surveillés périodiquement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Santé reproductive : Effets potentiels chez les femmes et les hommes

Fertilité :

Comme n'importe quel autre médicament inhibant la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, APO-PIROXICAM peut perturber la fécondité et n'est donc pas recommandé chez les femmes qui essaient de concevoir. On recommande donc d'envisager une interruption du traitement par APO-PIROXICAM chez les femmes qui ont de la difficulté à tomber enceintes ou chez qui l'on tente de déterminer la raison de l'infertilité.

Fonction respiratoire

Peu courant, mais plus fréquent chez les asthmatiques qui ont des polypes nasaux, l'asthme induit par l'AAS est un signe très important de sensibilité à l'AAS ou aux autres AINS.

Sensibilité/Résistance

Réactions anaphylactoïdes :

Comme dans le cas d'autres, AINS en général, des réactions anaphylactoïdes ont été observées chez certains patients qui n'avaient jamais pris APO-PIROXICAM auparavant. De même, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, ainsi que d'œdème de Quincke ont été signalés durant la période de pharmacovigilance chez des patients ayant reçu du piroxicam. APO-PIROXICAM ne doit pas être administré aux patients qui présentent la triade de l'AAS. Ce complexe de symptômes survient habituellement chez les asthmatiques qui, après avoir pris de l'AAS ou un autre, AINS, sont victimes de rhinite, avec ou sans polypose nasale, ou de bronchospasmes graves, potentiellement mortels (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Intolérance à l'AAS :

APO-PIROXICAM **ne doit pas** être administré aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux,

asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres, AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces personnes. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus courent le risque de subir une grave réaction, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable auparavant (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Sensibilité croisée

Les patients qui sont sensibles à un, AINS en particulier peuvent également être sensibles à un autre AINS.

Réactions cutanées graves :

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Peau](#))

Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de réactions cutanées graves plus élevé que les, AINS qui ne sont pas de type oxicam.

Peau

Réactions cutanées graves : L'utilisation de certains AINS, tel piroxicam, a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves, mortelles ou menaçant d'une manière ou d'une autre le pronostic vital, observées durant la période de pharmacovigilance. Ces réactions comprenaient les manifestations suivantes :

- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS),
- syndrome de Stevens-Johnson,
- érythrodermie bulleuse avec épidermolyse,
- dermatite exfoliative et
- érythème polymorphe.

Il semble que le risque de survenue de ces événements soit plus élevé au début du traitement, les cas observés survenant généralement au cours du premier mois. Ces réactions peuvent rétrocéder si l'administration de l'agent en cause est interrompue et qu'un traitement approprié est amorcé. On doit donc informer les patients d'interrompre leur traitement dès qu'une éruption cutanée, une lésion des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité se manifeste, puis de communiquer immédiatement avec leur médecin, afin de subir des examens et de recevoir des instructions appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Sans s'y limiter, les symptômes typiques du syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS) sont la fièvre, les éruptions cutanées, la lymphadénopathie et/ou l'enflure du visage. D'autres manifestations cliniques peuvent aussi être observées qui comprennent

l'hépatite, la néphrite, des anomalies hématologiques, la myocardite ou la myosite. Parfois les symptômes ressemblent à une infection virale et souvent, une éosinophilie est présente. Comme la présentation de ce trouble est variable, il est possible que d'autres organes non mentionnés ici soient touchés. Il est important de savoir que même si le patient ne présente aucun signe d'éruption cutanée, des manifestations précoces d'hypersensibilité, comme la fièvre ou la lymphadénopathie, peuvent être présentes.

Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de réactions cutanées graves plus élevé que les, AINS qui ne sont pas de type « oxicam ».

L'utilisation du piroxicam a parfois été associée à de la photosensibilité.

L'emploi du piroxicam a parfois été associé à un ensemble de signes et symptômes de réaction dermatologique et/ou allergique évoquant la maladie du sérum, manifestations comprenant arthralgie, prurit, fièvre, fatigue et éruptions cutanées (incluant réactions vésiculobulleuses et dermatite exfoliative).

7.1 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

L'administration d'APO-PIROXICAM est contre-indiquée durant le troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel ainsi que de prolongation de l'accouchement (voir [16 TOXICOLOGIE NON- CLINIQUE](#)). On recommande de faire preuve de prudence si l'on prescrit APO-PIROXICAM au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse et plus particulièrement entre le milieu (vers la vingtième semaine) et la fin du deuxième trimestre, en raison du risque de dysfonctionnement rénal fœtal pouvant mener à un oligoamnios et, dans certains cas, à l'altération ou l'insuffisance rénale néonatale.

Des études publiées et des comptes rendus de pharmacovigilance font état d'une association entre l'utilisation d'AINS vers la vingtième semaine de la grossesse ou plus tard et un dysfonctionnement rénal fœtal menant à l'oligoamnios et, dans certains cas, à l'altération ou l'insuffisance rénale néonatale. Les AINS, a-t-on montré, causent une réduction importante de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume du liquide amniotique. Un nombre limité de comptes rendus font également état de cas de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance rénale néonatale sans oligoamnios, dont certains n'ont pas rétrocedé, même après que la mère eut cessé de prendre des AINS.

Bien que ces effets indésirables soient généralement observés dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement par les AINS, de rares cas d'oligoamnios ont été signalés au bout de 48 heures à peine. Les complications d'un oligoamnios prolongé peuvent comprendre, par exemple, la rétraction des membres et un retard de la maturation pulmonaire.

Certains cas d'insuffisance rénale signalés durant la période de pharmacovigilance ont nécessité une intervention vulnérante, comme l'exsanguino-transfusion ou la dialyse.

Si l'on juge, après évaluation minutieuse du rapport entre les risques et les bienfaits, qu'un traitement par AINS doit être administré entre le milieu (c.-à-d. après environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, on doit s'en tenir à la plus petite dose efficace et l'administrer pendant la plus courte période possible. On recommande également d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si l'administration d'APO-PIROXICAM dépasse 48 heures et, en cas d'oligoamnios, d'interrompre l'administration des AINS et d'amorcer un traitement médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryofœtal. En effet, d'après les études épidémiologiques, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse entraînerait une augmentation du risque de fausse-couche et de malformations cardiaques.

Chez les animaux, on a montré que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes avant et après implantation, de même qu'une létalité embryofœtale. De plus, on a signalé une augmentation de la fréquence de diverses malformations chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse, malformations qui touchaient entre autres l'appareil cardiovasculaire.

7.1.2 Allaitement

(Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants

(Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans)

Les patients de plus de 65 ans (désignés sous les appellations de personnes âgées ou de patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter certains des divers effets indésirables provoqués par les, AINS. La fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. D'ailleurs, la plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population, et plus particulièrement ceux d'entre eux qui ont une maladie cardiovasculaire. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésions de la portion inférieure de l'œsophage, entre autres d'ulcère ou d'hémorragie. On conseille donc d'envisager de réduire la dose de départ chez ces patients, d'ajuster la posologie selon les besoins de chacun et de surveiller de près l'état du malade.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus courants des AINS sont de nature gastro-intestinale, l'ulcère gastroduodéal, hémorragique ou non, étant le plus grave d'entre eux. Des décès ont été signalés, en particulier chez les personnes âgées. Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de toxicité gastro-intestinale plus élevé que certains autres, AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil digestif](#)).

De graves réactions cutanées ont été associées à l'emploi des AINS. Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de réactions cutanées graves plus élevé que les, AINS qui ne sont pas de type « oxicam » (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Peau](#)).

L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de la fréquence d'effets secondaires cardiovasculaires (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)).

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables d'un médicament sont utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs.

Les effets indésirables les plus courants observés chez les quelque 2300 patients ayant reçu une dose quotidienne de 20 mg ou moins dans les essais cliniques étaient de nature gastro-intestinale (ceux-ci ayant touché environ 20 % des patients). Environ 5 % des patients ayant eu des effets indésirables gastro-intestinaux ont interrompu le traitement; parmi ceux-ci, environ 1 % présentaient un ulcère gastroduodéal et environ 0,1 %, une hémorragie gastro-intestinale. Les effets indésirables très courants ($\geq 10\%$) et courants ($> 1\%$ et $\leq 10\%$) sont présentés dans les tableaux 2 et 3, respectivement.

Tableau 2 — Effets indésirables très courants ($\geq 10\%$) observés dans les essais cliniques

Système ou appareil de l'organisme Effet indésirable	Fréquence (%) (N ≈ 2300)
Appareil digestif	17,4

Système ou appareil de l'organisme Effet indésirable	Fréquence (%) (N ≈ 2300)
Malaises épigastriques	6,4
Nausées	4,1
Constipation	2,4
Malaises abdominaux	2,2
Flatulence	2,1
Diarrhée	1,8
Douleurs abdominales	1,5
Indigestion	1,3
Anorexie	1,2
Ulcération gastroduodénale	≈ 1
Stomatite	< 1
Vomissements	< 1
Hématémèse	< 1
Méléna	< 1
Perforation	< 1
Xérostomie	< 1
Pancréatite	< 1
Hématologie	15,0
Diminution de l'hémoglobine	4,6
Diminution de l'hématocrite	4,2
Thrombocytopénie	2,4
Éosinophilie	1,8
Leucocytose	1,7
Basophilie	1,7
Leucopénie	1,4
Pétéchies	< 1
Ecchymoses	< 1
Dépression médullaire	< 1
Anémie aplasique	< 1
Épistaxis	< 1

Tableau 3 — Effets indésirables courants (≥ 1 % et ≤ 10 %) observés dans les essais cliniques.

Système ou appareil de l'organisme Effet indésirable	Fréquence (%) (N ≈ 2300)
Système nerveux central	5
Céphalées	1,8
Malaises	1,0
Étourdissements	< 1
Somnolence / sédation	< 1
Vertiges	< 1
Dépression	< 1
Hallucinations	< 1

Système ou appareil de l'organisme Effet indésirable	Fréquence (%) (N ≈ 2300)
Insomnie	< 1
Nervosité	< 1
Paresthésie	< 1
Modifications de la personnalité	< 1
Rêves étranges	< 1
Confusion mentale	< 1
Dermatologie	2,0
Éruptions cutanées	2,0
Prurit	< 1
Érythème	< 1
Contusions	< 1
Desquamation	< 1
Dermatite exfoliative	< 1
Érythème polymorphe	< 1
Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse	< 1
Réaction vésiculobulleuse	< 1
Onycholyse	< 1
Syndrome de Stevens-Johnson	< 1
Réactions cutanées photoallergiques	< 1
Fonction rénale (Voir Mises en garde et précautions)	1
Œdème	1,6
Dysurie	< 1
Hématurie	< 1
Protéinurie	< 1
Néphrite interstitielle	< 1
Insuffisance rénale	< 1
Hyperkaliémie	< 1
Glomérulite	< 1
Syndrome néphrotique	< 1

Populations particulières : Les patients de plus de 65 ans et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter certains des divers effets indésirables provoqués par les, AINS. La fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. D'ailleurs, la plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésions de la portion inférieure de l'œsophage, entre autres d'ulcère ou d'hémorragie.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Réaction allergique (< 1 % dans tous les cas) : anaphylaxie, bronchospasme, urticaire/œdème de Quincke, vascularite, maladie du sérum (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Appareil cardiovasculaire (< 1 % dans tous les cas) : hypertension, palpitations, aggravation de l'insuffisance cardiaque (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)), exacerbation de l'angine.

Sens : Effets touchant les yeux, les oreilles, le nez et la gorge (< 1 %) : acouphène (≈ 1 %); vue brouillée, irritation/œdème oculaire (< 1 % dans les deux cas).

Fonction hépatique (< 1 % dans tous les cas) : Jaunisse, hépatite (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Appareil respiratoire (< 1 %) : dyspnée.

Métabolisme (< 1 % dans tous les cas) : hypoglycémie, hyperglycémie, augmentation/diminution du poids.

Effets divers (< 1 % dans tous les cas) : transpiration, douleur (colique), fièvre, syndrome pseudogrippal (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système immunitaire – Méningite aseptique](#)), faiblesse.

Autres effets : Cas isolés (sans relation de cause à effet établie) de : retard de cicatrisation, thrombophlébite, pemphigus, alopecie, mastodynie, diminution ou abolition de la libido, impuissance, pollakiurie, oligurie, ménorragie, amnésie, anxiété, tremblements, troubles auditifs, surdité, soif, frissons, augmentation de l'appétit, acathisie, tachycardie, bouffées vasomotrices, coloration des dents, glossite, douleur thoracique, anémie, anémie hémolytique avec anticorps antinucléaires.

8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Observations issues des essais cliniques

Hématologie (15,0 %) : Voir **Effets indésirables très courants (≥ 10 %) observés dans les essais cliniques** dans le tableau I. Voir également [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction hématologique](#).

Paramètres de laboratoire

Des modifications des paramètres de laboratoire ont été observées pendant le traitement par le piroxicam, notamment une hausse de l'azote uréique du sang, de la créatinine (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale](#)), de l'acide urique ainsi que des enzymes hépatiques (LDH, SGOT, SGPT et phosphatase alcaline).

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de toxicité gastro-intestinale plus élevé que certains autres AINS.

Selon les résultats de certaines études épidémiologiques, le piroxicam serait associé à un risque de réactions cutanées graves plus élevé que les, AINS qui ne sont pas de type « oxicam ».

Les effets indésirables courants mentionnés ci-dessous sont ceux qui ont été signalés le plus souvent (1 % à 10 % des patients) chez les patients sous piroxicam.

Appareil cardiovasculaire	Œdème
Appareil digestif	Anorexie, douleur abdominale, constipation, diarrhée, dyspepsie, hausse des enzymes hépatiques, flatulence, hémorragie macroscopique/perforation, pyrosis, nausées, ulcères (gastrique/duodéal), vomissements
Sang et système lymphatique	Anémie, augmentation du temps de
Système nerveux	Étourdissements, céphalées
Peau et annexes cutanées	Prurit, éruptions cutanées
Sens	Acouphène
Appareil génito-urinaire	Dysfonctionnement rénal

Effets indésirables signalés chez 0,1 % à 1 % des patients

Organisme entier	Fièvre, infection, septicémie
Appareil cardiovasculaire	Insuffisance cardiaque, hypertension, tachycardie, syncope
Appareil digestif	Xérostomie, œsophagite, gastrite, glossite, hématomèse, hépatite, ictère, méléna, hémorragie rectale, stomatite
Sang et système lymphatique	Ecchymoses, éosinophilie, épistaxis, leucopénie, purpura, pétéchies, thrombocytopénie
Métabolisme et nutrition	Variation pondérale
Système nerveux	Anxiété, asthénie, confusion, dépression, rêves étranges, somnolence, insomnie, malaise, nervosité, paresthésie, somnolence, tremblements, vertige
Appareil respiratoire	Asthme, dyspnée
Peau et annexes cutanées	Alopécie, contusions, desquamation, érythème, photosensibilité, transpiration
Sens	Vue brouillée

Appareil génito-urinaire	Cystite, dysurie, hématurie, hyperkaliémie, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique oligurie/polyurie, protéinurie, insuffisance rénale
--------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Effets indésirables rares (signalés chez 0,01 % à < 0,1 % des patients)

Organisme entire	Réactions anaphylactiques, modification de l'appétit, décès, syndrome pseudogrippal, douleur (colique), maladie du sérum
Appareil cardiovasculaire	Arythmie, exacerbation de l'angine, hypotension, infarctus du myocarde, palpitations, vascularite
Appareil digestif	Éructation, insuffisance hépatique, pancréatite
Sang et système lymphatique	Agranulocytose, anémie hémolytique, anémie aplasique, lymphadénopathie, pancytopénie
Métabolisme et nutrition	Hyperglycémie, hypoglycémie
Système nerveux	Acathisie, convulsions, coma, hallucinations,
Appareil respiratoire	méningite, variations de l'humeur Dépression respiratoire, pneumonie
Peau et annexes cutanées	Œdème de Quincke, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, érythème polymorphe, dermatite exfoliative, onycholyse, syndrome de Stevens-Johnson, urticaire, réaction vésiculobulleuse
Sens	Conjonctivite, troubles de l'audition, œdème oculaire

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.3 Interactions médicament-comportement

La consommation concomitante d'alcool lors d'un traitement par APO-PIROXICAM peut augmenter le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux, comme l'ulcération et l'hémorragie.

Le tabagisme a été associé à une augmentation du risque d'effets indésirables gastro-intestinaux, tels que l'ulcération et l'hémorragie.

Les patients qui éprouvent des troubles de la vue, des étourdissements, des vertiges, de la somnolence ou d'autres perturbations du système nerveux central pendant la prise d'APO-PIROXICAM doivent faire preuve de prudence lors d'activités qui requièrent de la vigilance mentale et devraient en outre s'abstenir de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

9.4 Interactions médicament-médicament

Médicaments fortement liés aux protéines :

Étant donné qu'APO-PIROXICAM se lie fortement aux protéines plasmatiques, il y a de fortes chances qu'il prenne la place d'autres médicaments liés eux aussi à ces protéines. Par conséquent, le médecin doit surveiller de près s'il faut modifier la posologie des anticoagulants coumariniques ou des autres médicaments hautement liés aux protéines en cas d'administration concomitante d'APO-PIROXICAM.

Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS :

En raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques d'une telle association, et compte tenu du risque d'effets indésirables additionnels, l'utilisation concomitante d'APO-PIROXICAM et de tout autre, AINS — y compris ceux en vente libre (p. ex. l'AAS et l'ibuprofène) — pour leurs effets analgésiques et/ou anti-inflammatoires n'est pas recommandée.

Fait exception à ce principe l'administration d'AAS à faible dose à des fins de cardioprotection lorsqu'un autre, AINS est utilisé pour ses propriétés analgésiques ou anti-inflammatoires. Il ne faut cependant pas oublier que même en ce cas, l'administration de plusieurs, AINS demeure associée à des effets indésirables additionnels, et que ces derniers peuvent perturber l'effet antiplaquettaire de l'AAS administré en faibles doses, possiblement en lui disputant le site de liaison actif sur la cyclooxygénase-1.

Anticoagulants :

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction hématologique – Anticoagulants](#))

De nombreuses études ont montré que l'administration concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'effets indésirables GI, tels que l'ulcération et l'hémorragie. Étant donné que les prostaglandines jouent un rôle important dans l'hémostase et que les AINS perturbent la fonction plaquettaire, il faut surveiller de près les patients qui reçoivent APO-PIROXICAM et de la warfarine en concomitance, afin de voir s'il faut modifier la dose d'anticoagulant.

Étant donné qu'APO-PIROXICAM se lie fortement aux protéines plasmatiques, il y a de fortes chances qu'il prenne la place d'autres médicaments liés eux aussi à ces protéines. Par conséquent, le médecin doit surveiller de près s'il faut modifier la posologie des anticoagulants coumariniques ou des autres médicaments hautement liés aux protéines en cas d'administration concomitante d'APO-PIROXICAM.

Antihypertenseurs :

Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

L'association d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peut augmenter le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. La tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent donc être étroitement surveillées en pareil cas, car il peut arriver que la tension artérielle augmente de façon marquée.

L'administration concomitante d'APO-PIROXICAM et de propranolol peut se solder par une réduction de l'effet hypotenseur du propranolol. Il faut donc surveiller les patients sous bêtabloquants qui commencent ou qui interrompent un traitement par APO-PIROXICAM, afin de vérifier si les effets antihypertenseur ou anti-angineux des bêtabloquants sont toujours adéquats.

Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS) :

En raison de l'inhibition de la fonction plaquettaire, l'administration concomitante d'agents antiplaquettaires et d'AINS, comme APO-PIROXICAM, fait augmenter le risque d'hémorragie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction hématologique – Effets antiplaquettaires](#)).

Cholestyramine :

Chez les sujets en bonne santé, l'administration concomitante de cholestyramine et de piroxicam a entraîné une augmentation de l'élimination du piroxicam (c.-à-d. une réduction de la demi-vie de 40 % et une augmentation de la clairance de 52 %). Bien que cet effet sur l'élimination du piroxicam soit probablement assez important pour inhiber l'action thérapeutique du médicament, cette hypothèse reste à confirmer en clinique. Quoi qu'il en soit, on recommande d'espacer le plus possible l'administration d'APO-PIROXICAM et celle de la cholestyramine et de surveiller le patient, au cas où sa réponse à l'anti-inflammatoire serait insatisfaisante. S'il s'avère que l'administration concomitante de cholestyramine altère ladite réponse, on doit songer à employer un autre type d'hypolipidémiant.

Cimétidine :

Selon les résultats de deux études distinctes, l'administration de cimétidine entraîne une légère hausse de l'absorption du piroxicam, mais n'en modifie pas appréciablement l'élimination. En effet, la cimétidine produit une augmentation de l'ASC₀₋₁₂₀ et de la C_{max} du piroxicam d'environ 13 % à 15 %, mais elle n'entraîne pas de variation significative de la constante et de la demi-vie d'élimination. La portée clinique de cette hausse minime, mais significative, de l'absorption est inconnue.

Cyclosporine :

L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales produite par les, AINS peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de cyclosporine et/ou du risque de néphrotoxicité induite par cet agent. Il faut donc surveiller de près les patients qui reçoivent ces deux types d'agents en concomitance.

Digoxine :

L'utilisation concomitante de piroxicam et de digoxine augmente, a-t-on signalé, la concentration sérique de digoxine et en prolonge la demi-vie. Surveiller les concentrations sériques de digoxine lors de l'utilisation concomitante d'APO-PIROXICAM et de digoxine.

Diurétiques :

Études cliniques et observations postérieures à la commercialisation ont montré que les, AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques. On doit surveiller de près les signes et symptômes d'insuffisance rénale (*voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale](#)*) chez les patients qui reçoivent des diurétiques et des, AINS en concomitance, et vérifier par la même occasion l'efficacité des diurétiques.

Glucocorticoïdes :

De nombreuses études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables intéressant l'appareil digestif, comme les ulcères et les hémorragies, risque qui concerne plus particulièrement les personnes de 65 ans ou plus.

Lithium :

Le piroxicam, a-t-on signalé, fait augmenter les concentrations plasmatiques de lithium à l'équilibre. On recommande donc de surveiller les taux plasmatiques de lithium au moment de commencer ou d'interrompre l'administration d'APO-PIROXICAM, de même que lors de tout ajustement de la posologie.

Méthotrexate :

Bien qu'aucune interaction entre le méthotrexate et le piroxicam n'ait été signalée jusqu'à présent, des cas isolés indiquent que l'administration concomitante de certains, AINS chez des patients sous méthotrexate peut être associée à une grave intoxication par l'antimétabolite, voire à une intoxication mortelle dans certains cas.

Par conséquent, d'ici à ce qu'on en sache davantage sur cette interaction, on recommande la

prudence s'il faut administrer APO-PIROXICAM en concomitance avec du méthotrexate, en particulier chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale préexistante, car ceux-ci peuvent être plus vulnérables.

Quinolones antibactériennes :

Des cas isolés de convulsions ont été signalés, qui pourraient avoir été dus à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS. Surveiller les patients, au cas où un ajustement de la dose serait nécessaire.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) :

L'administration concomitante d'AINS et d'ISRS peut augmenter le risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales (*voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil digestif](#)*).

Tacrolimus :

L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales produite par les, AINS peut faire augmenter les concentrations plasmatiques de tacrolimus et/ou le risque de néphrotoxicité induite par cet agent. Il faut donc surveiller de près les patients qui reçoivent ces deux types d'agents en concomitance.

Contraceptifs oraux :

Il n'existe pas de données sur les interactions potentielles entre piroxicam et les contraceptifs oraux.

Hypoglycémiant oraux :

Une interaction a été signalée avec certains AINS, mais en ce qui concerne piroxicam, il n'existe aucune donnée relative aux interactions possibles en cas d'administration concomitante avec un hypoglycémiant oral.

Pémétréxed :

L'utilisation concomitante d'APO-PIROXICAM et de pémétréxed peut faire augmenter le risque de myélodépression et de toxicité rénale et GI associées au pémétréxed. Surveiller les signes de myélodépression et de toxicité rénale et GI chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. Les patients sous APO-PIROXICAM doivent interrompre leur traitement du cinquième jour ou plus précédant l'administration de pémétréxed, jusqu'au deuxième jour ou plus. Les signes de toxicité doivent être surveillés de près chez les patients qui doivent recevoir un traitement concomitant.

9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les herbes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les épreuves de laboratoire.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le piroxicam inhibe l'activité de la prostaglandine-synthétase. La diminution de la biosynthèse des prostaglandines qui en résulte pourrait expliquer en partie l'effet anti-inflammatoire du médicament. L'effet thérapeutique des capsules de piroxicam n'est pas dû à la stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien.

Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, l'administration de 20 mg par jour de piroxicam procure un soulagement aussi efficace que l'administration de 4,2 g d'AAS par jour.

10.2 Pharmacodynamie

Le piroxicam est un anti-inflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques dont le mode d'action n'est pas entièrement connu (Voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE – 10. 1 Mode d'action](#)).

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Le piroxicam est bien absorbé par voie orale, les concentrations plasmatiques de pointe étant atteintes moins de 4 heures après l'administration d'une dose unique de 20 mg. Lorsque le médicament est administré quotidiennement, les concentrations plasmatiques augmentent pendant 7 à 12 jours, période au bout de laquelle l'état d'équilibre est atteint. À partir de ce moment, la poursuite du traitement n'entraîne pas de hausse additionnelle des concentrations atteintes. Chez l'homme, la demi-vie plasmatique du piroxicam est d'environ 50 heures. La prise de nourriture ou d'antiacides ne modifie pas la vitesse d'absorption, non plus que la quantité totale absorbée.

Distribution :

Dans le plasma, le piroxicam est lié à 99 % aux protéines. La présence du piroxicam dans le lait maternel a été constatée dès le début de l'administration ainsi qu'à long terme (52 semaines). La quantité de piroxicam passant dans le lait maternel équivaut à environ 1 % à 3 % de la concentration plasmatique chez la mère. Le médicament ne s'accumule pas dans le lait maternel avec la poursuite du traitement, aussi la concentration relative par rapport aux taux plasmatiques demeure-t-elle constante.

Métabolisme :

Le piroxicam subit un important métabolisme, aussi la fraction de la dose totale excrétée telle quelle dans l'urine et les fèces s'élève-t-elle à moins de 5 %. Le piroxicam est métabolisé principalement par hydroxylation du cycle pyridinique, après quoi la molécule est conjuguée à l'acide glucuronique, puis éliminée dans l'urine. Environ 5 % de la dose est métabolisée en saccharine, puis excrétée sous cette forme.

Excrétion :

Environ 5 % de la dose est métabolisée en saccharine, puis excrétée sous cette forme.

La perte de sang moyenne observée dans les fèces au cours d'une période de quatre jours pendant lesquels 20 sujets de sexe masculin en bonne santé ont reçu 20 mg/jour de piroxicam en doses uniques ou fractionnées était significativement moins élevée que celle observée chez 10 témoins du même sexe, également en bonne santé, ayant reçu 3,9 d'AAS par jour.

Populations et cas particuliers

Sexe/personnes âgées : Les effets du sexe et de l'âge sur la pharmacocinétique du piroxicam ont été examinés dans trois études à dose unique, dans trois études à doses multiples et dans cinq études de surveillance des effets thérapeutiques. Bien que cela n'ait pas été observé dans toutes les études, il semble que la clairance corporelle totale ait tendance à diminuer légèrement chez les personnes âgées — les femmes surtout —, la demi-vie d'élimination et les concentrations plasmatiques à l'équilibre ayant quant à elles tendance à augmenter. Certains patients, indépendamment de leur âge, présentaient des concentrations plasmatiques nettement supérieures à la moyenne.

Insuffisance hépatique : Une fraction importante de l'élimination du piroxicam se fait par métabolisme hépatique. Par conséquent, il peut s'avérer nécessaire de réduire les doses d'APO-PIROXICAM chez les patients atteints d'une maladie du foie. APO-PIROXICAM est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique grave ou d'une hépatopathie active.

Insuffisance rénale : Étant donné que le piroxicam et ses métabolites subissent une excrétion rénale importante, on doit envisager de réduire la dose de piroxicam chez les insuffisants

rénaux, puis surveiller ces derniers de très près. APO-PIROXICAM est contre- indiqué en cas d'insuffisance rénale grave ou de néphropathie en voie d'aggravation.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer à une température ambiante contrôlée (15 °C à 30 °C).

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

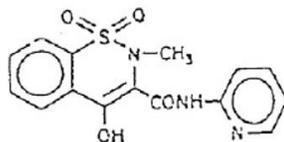
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre :	Piroxicam, USP
Nom chimique :	4-Hydroxy-2-méthyl-N-2-pyridinyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1 dioxyde
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ S; 331,35 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Le piroxicam est un solide hygroscopique cristallin blanc, dont le point de fusion se situe entre 196 et 200 °C. Il est peu soluble dans l'eau, les solutions acides et la plupart des solvants organiques, et légèrement soluble dans les alcools et les solutions alcalines

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques, par indication

Les données d'essais cliniques sur la base desquelles les indications ont été autorisées ne sont pas disponibles.

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparée a été menée auprès de volontaires sains. La rapidité et l'importance de l'absorption du piroxicam ont été comparées après dose orale unique de 20 mg de FELDENE 10 mg, de FELDENE 20 mg et d'APO-PIROXICAM 20 mg. Les résultats se résument comme suit :

Tableau récapitulatif des données de biodisponibilité comparée				
Piroxicam				
(Dose unique de 20 mg : 2 x 10 mg en capsules)				
Données d'observation				
Moyenne géométrique# Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	APO-PIROXICAM	FELDENE®†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
SSC _T (mcg.h/ml)	111 113,66 (22,0)	111 112,96 (18,5)	100,0	96,2 -- 104,0
SSC _I (mcg.h/ml)	143 145,20 (33,1)	139 138,20 (25,8)	103,5	97,2 -- 110,2
C _{max} (mcg/ml)	2,05 2,08 (16,9)	2,11 2,13 (13,5)	97,4	93,7 -- 101,1
T _{max} [§] (h)	2,7 (46,5)	1,8 (95,9)		
T _½ [§] (h)	55,1 (25,3)	50,8 (25,7)		

† FELDENE®, fabriqué par Pfizer Canada Inc., a été acheté au Canada.

§ Moyenne arithmétique seulement (CV %).

Tableau récapitulatif des données de biodisponibilité comparée				
Piroxicam				
(Dose unique de 20 mg : 1 capsule de 20 mg)				
Données d'observation				
Moyenne géométrique# Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	APO-PIROXICAM	FELDENE®†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
SSC _T (mcg.h/mL)	112 113,84 (19,2)	118 119,42 (18,3)	95,1	91,7 -- 98,7
SSC _I (mcg.h/mL)	142 140,80 (27,8)	150 149,80 (32,6)	94,3	87,8 -- 101,2
C _{max} (mcg/mL)	2,10 2,13 (16,5)	2,17 2,17 (8,5)	97,0	91,9 -- 102,4

Tableau récapitulatif des données de biodisponibilité comparée				
Piroxicam				
(Dose unique de 20 mg : 1 capsule de 20 mg)				
Données d'observation				
Moyenne géométrique# Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	APO-PIROXICAM	FELDENE®†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
T _{max} [§] (h)	2,4 (38,6)	2,6 (50,6)		
T _½ [§] (h)	52,1 (22,5)	52,3 (30,9)		

† FELDENE®, fabriqué par Pfizer Canada Inc., a été acheté au Canada.

§ Moyenne arithmétique seulement (CV %).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	DL ₅₀ (IC ₉₅ %) en mg/kg	
		Voie orale	Voie intrapéritonéale
Souris	M	360 (321 – 404)	360 (305 – 425)
	F	≈ 360	
Rat	M	270 (231 – 316)	220 (197 – 241)

Les effets toxiques observés chez la souris et le rat comprennent l'ataxie, la dépression, une respiration pénible, la prostration, l'inhibition du gain pondéral et la perte de poids. L'autopsie de ces animaux a révélé des adhérences viscérales marquées ainsi qu'une érosion de l'estomac et des intestins.

Chez le chien, l'administration de doses de 5, 25, 50, 400 et 700 mg/kg a provoqué des vomissements répétés, une anorexie chronique ainsi que de la diarrhée. La présence de sang occulte dans les selles a été observée 24 heures après l'administration du produit. Une diminution pondérale d'environ 15 % et des diarrhées sanglantes ont été observées avec les doses de 50, 400 et 700 mg/kg. L'autopsie des animaux ayant reçu la dose de 5 mg/kg a fait apparaître une érosion ainsi qu'une hémorragie des muqueuses. Ces lésions ont également été observées aux doses plus élevées; elles s'accompagnaient d'ulcération de l'antre et/ou du sphincter pyloriques.

Toxicité subaiguë et toxicité chronique :

L'administration orale de doses de piroxicam de 1,0 mg/kg/jour pendant 373 jours consécutifs chez le beagle a causé des signes de toxicité gastro-intestinale et rénale. Ces signes comprenaient le vomissement, la diarrhée, l'ulcération ou l'érosion du duodénum et de l'estomac, la présence de sang occulte dans les fèces, l'anémie, la protéinurie, l'hématurie, la nécrose des papilles rénales et un cas de pyélonéphrite. D'autres effets considérés comme associés à la maladie primitive ont été observés, à savoir des signes intéressant le revêtement cutané, la leucocytose et une diminution des concentrations sériques de calcium.

Des cylindres épithéliaux ont été observés dans les tubes collecteurs rénaux de 67 % des femelles ayant reçu la plus élevée des doses lors d'une étude de 1 an au cours de laquelle des singes rhésus ont reçu du piroxicam par voie orale à raison de 2,5, 5,0 ou 10,0 mg/kg. Aucun signe de toxicité gastro-intestinale n'a été observé, quelle que fût la dose. Des cas occasionnels d'érosion de la muqueuse gastro-intestinale ont été observés dans une autre étude où des singes rhésus ont reçu les mêmes doses de médicament pendant 90 jours, mais seulement chez les animaux ayant reçu la dose la plus élevée. Un ulcère gastrique aigu s'est cependant constitué chez une femelle qui recevait 2,5 mg/kg/jour.

Dans le cadre d'une étude de 18 mois menée chez le rat, l'administration de doses orales quotidiennes de 0,3, 1,0 et 3,0 mg/kg a provoqué une nécrose des papilles rénales, une hausse de l'azote uréique du sang et des lésions gastro-intestinales nécrotiques. Ces effets étaient en relation directe avec la dose et la durée du traitement. Dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, les lésions gastro-intestinales et la nécrose papillaire rénale ont touché plus de femelles que de mâles. Des cas d'anémie liée à la dose ont également été observés chez les mâles.

Une étude de 18 mois a été menée chez la souris, dans le cadre de laquelle les animaux ont reçu des doses orales de 2, 4 et 8 mg/kg. La dose de 8 mg/kg a produit une augmentation de la mortalité. Nécrose des papilles rénales avec néphrite interstitielle secondaire, hausse de l'azote uréique du sang et lésions gastro-intestinales nécrotiques dose-dépendantes ont été observées.

Carcinogénicité :

L'administration de doses de 0,3 et 1,0 mg/kg de piroxicam par voie alimentaire chez le rat a produit le même éventail de lésions non néoplasiques dans une étude de 24 mois que celles observées dans l'étude de 18 mois, mais la fréquence de ces lésions était plus élevée avec la dose de 1 mg/kg. Les principales altérations pathologiques d'origine médicamenteuse consistaient en une nécrose des papilles rénales, une pyélonéphrite suppurée et une ulcération du pylore. Exception faite de la pyélonéphrite suppurée, ces effets ont affecté les femelles davantage que les mâles.

Toxicologie relative à la reproduction et au développement :

Cadrant avec l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines qu'il réalise, le piroxicam prolonge la période de gestation chez le rat, effets qui dépendent de la dose, et de la durée du traitement.

L'administration quotidienne de doses orales de piroxicam de 2, 5 et 10 mg/kg à partir du quinzième jour après le coït chez la rate gravide a entraîné une augmentation dose-dépendante de la mortalité et une prolongation de la gestation et de l'accouchement. L'administration de 10 mg/kg pendant 8 jours a complètement inhibé la parturition. Causées par le médicament, la

dystocie ainsi que la toxicité gastro-intestinale ont entraîné de la faiblesse ainsi que des décès chez les mères comme chez les petits. Des cas de décès et de prolongation du travail ont encore été observés après l'interruption du traitement, au bout de cinq jours d'administration du médicament.

L'administration de doses orales de piroxicam de 10 mg/kg/jour à partir du lendemain du coït jusqu'au 16^e, 17^e, 18^e, 19^e ou 20^e jour après le coït a prolongé la gestation dans tous les groupes, retard qui a augmenté avec la durée du traitement. Prolongation de l'accouchement et augmentation du nombre de décès chez les rejetons ont été observées, de même qu'une suppression dose-dépendante de l'allaitement.

Tout juste avant de s'accoupler, des rats et des rates ont reçu des doses orales de piroxicam de 2, 5 ou 10 mg/kg/jour pendant 81 et 14 jours respectivement. Chez les femelles, l'administration du médicament s'est poursuivie jusqu'au sixième jour après le coït. Aucune modification du comportement sexuel ni diminution de la fécondité n'ont été observées chez les mâles non plus que chez les femelles. Le développement des fœtus s'est déroulé normalement. La viabilité et la croissance des petits étaient semblables à celles des sujets témoins, et aucune malformation ni lésion induite par le médicament n'ont été observées.

L'administration de doses orales de piroxicam de 2, 5 et 10 mg/kg pendant la période critique de l'organogenèse chez la rate et la lapine gravides n'a pas entraîné d'effet embryotoxique ou tératogène.

L'administration de piroxicam par voie orale du 1^{er} au 12^e jour de l'allaitement chez la rate a entraîné une inhibition du gain pondéral postnatal des petits par suite de la suppression de la lactation chez la mère. Cet effet, qui a été observé aux doses de 2, 5 et 10 mg/kg, s'est révélé être dose-dépendant.

Mutagenicité :

Le piroxicam n'a eu aucun effet mutagène dans l'ensemble des systèmes utilisés.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. FELDENE Capsules and Suppositories, 10 and 20 mg, numéro de contrôle de la présentation 17587, Monographie de produit, Pfizer Canada Inc. 24 août 1993.
2. TEVA-PIROXICAM capsules 10 mg et 20 mg, numéro de contrôle de la présentation 259318, Monographie de produit, Teva Canada limited. 31 août 2022.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr APO-PIROXICAM

Capsules de Piroxicam

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **APO-PIROXICAM** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**APO-PIROXICAM**.

Mises en garde et précautions importantes

Importantes Troubles cardiaques et vasculaires

- APO-PIROXICAM peut causer des troubles cardiaques et vasculaires tels que crise cardiaque, AVC, caillots sanguins, hypertension artérielle et insuffisance cardiaque. De tels troubles peuvent être mortels.
- Le risque de problèmes cardiaques est plus élevé si APO-PIROXICAM est utilisé pendant une période prolongée, s'il est administré en doses élevées ou encore si le patient traité est atteint d'une maladie cardiaque.
- Si vous souffrez de troubles cardiaques, d'hypertension ou de diabète, ou si vous avez des antécédents de telles affections, mentionnez-le à votre professionnel de la santé.

Troubles gastriques et intestinaux

- APO-PIROXICAM peut causer des troubles gastriques ou intestinaux tels qu'ulcères, inflammation, hémorragie, perforation, blocage ou douleur.

Grossesse

- **NE PRENEZ PAS** APO-PIROXICAM si vous êtes enceinte de 28 semaines ou plus.
- Si vous êtes enceinte de moins de 28 semaines, **ne prenez APO-PIROXICAM que** si votre professionnel de la santé vous a indiqué de le prendre. Les médicaments tels qu'APO-PIROXICAM peuvent causer du tort à votre bébé ainsi qu'à vous-même. S'il vous prescrit APO-PIROXICAM pendant cette période, votre professionnel de la santé devra surveiller votre santé de près, ainsi que celle de votre bébé (y compris le volume de liquide amniotique).

- Si vous tombez enceinte pendant le traitement par APO-PIROXICAM, ou encore si vous croyez l'être ou désirez le devenir, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.

Pour quoi APO-PIROXICAM est-il utilisé ?

APO-PIROXICAM est utilisé pour traiter les signes et symptômes des troubles arthritiques tels que :

- la polyarthrite rhumatoïde
- l'arthrose (maladie dégénérative des articulations)
- la spondylite ankylosante

Comment APO-PIROXICAM agit-il?

APO-PIROXICAM appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). C'est donc un agent qui peut réduire la production des substances chimiques responsables de la douleur et de l'enflure dans l'organisme.

APO-PIROXICAM ne traite que les symptômes et soulage la douleur et l'inflammation tant et aussi longtemps que vous le prenez. APO-PIROXICAM guérira pas la maladie et ne l'empêchera pas de progresser non plus.

Quels sont les ingrédients dans d'APO-PIROXICAM?

Ingrédient médicinaux : Piroxicam

Ingrédients non médicinaux : Acide stéarique, amidon de maïs, Bleu FD&C #1, dioxyde de titane, gélatine, cellulose microcristalline, monohydrate de lactose, Rouge D&C #28, Rouge FD&C #40 et talc.

L'encre blanche comestible sur l'enveloppe des capsules contient les ingrédients non médicinaux suivants : dioxyde de titane, hydroxyde d'ammonium, gomme laque, propylèneglycol, siméthicone..

APO-PIROXICAM est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Capsules de 10 mg et de 20 mg

Ne prenez pas APO-PIROXICAM si :

- devez subir une chirurgie cardiaque (pontage) prochainement ou en avez subi une récemment
- souffrez d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée

- souffrez d'hémorragie cérébrale ou d'autres troubles hémorragiques
- êtes enceinte depuis 28 semaines ou plus
- allaitez (ou avez l'intention de le faire)
- êtes allergique au piroxicam, à tout autre ingrédient de ce médicament ou à l'un des constituants du contenant
- avez des antécédents d'asthme, d'urticaire, de polypes nasaux, d'enflure des sinus ou de réaction allergique consécutifs à la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS
- souffrez d'ulcères gastriques ou intestinaux actifs
- souffrez d'hémorragie gastrique ou intestinale active
- êtes atteint de maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)
- avez une maladie du foie (active ou grave)
- avez une maladie rénale (grave ou en voie de le devenir)
- avez un taux de potassium sanguin élevé
- avez moins de 16 ans

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre APO-PIROXICAM, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- votre tension artérielle est élevée
- votre taux de cholestérol est élevé
- vous souffrez de diabète
- vous êtes atteint d'athérosclérose, c'est-à-dire d'une accumulation de lipides et de cholestérol dans vos artères
- vous souffrez ou avez des antécédents de crise cardiaque, de douleur thoracique, de maladie cardiaque, d'AVC ou d'insuffisance cardiaque
- vous avez un problème de mauvaise circulation dans les extrémités (comme les mains ou les pieds)
- vous êtes un fumeur ou un ex-fumeur
- vous consommez beaucoup d'alcool
- vous avez une infection gastrique
- vous souffrez de problèmes hépatiques ou rénaux, de problèmes urinaires ou êtes déshydraté
- vous avez des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie gastrique ou intestinale (intestin grêle ou côlon)
- vous avez d'autres problèmes hémorragiques ou sanguins
- vous faites de l'asthme
- vous avez des problèmes de système immunitaire
- vous prenez de l'AAS ou de l'aspirine à faible dose ou d'autres AINS
- vous suivez un régime alimentaire hyposodé (faible en sel)

- vous êtes enceinte, vous le devenez ou prévoyez le devenir pendant le traitement par APO-PIROXICAM

Autres mises en garde à connaître

- **Troubles hémorragiques et sanguins :**
 - APO-PIROXICAM peut causer des troubles de sang, des hémorragies et des saignements prolongés.
 - Le risque d'hémorragie peut augmenter si APO-PIROXICAM est pris avec l'un des agents suivants :
 - Anticoagulants – médicaments servant à prévenir la formation de caillots de sang
 - Corticostéroïdes – médicaments utilisés pour traiter l'inflammation
 - Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) – médicaments utilisés pour traiter la dépression
- **Réactions cutanées graves :** De rares cas de réactions allergiques et cutanées graves, voire potentiellement mortelles, ont été signalées avec l'utilisation de certains AINS, tel APO-PIROXICAM. Le plus souvent, ces problèmes cutanés surviennent au cours du premier mois de traitement. Si vous remarquez un changement quelconque sur votre peau pendant le traitement ou après, mentionnez-le immédiatement à votre professionnel de la santé.

APO-PIROXICAM peut augmenter votre sensibilité au soleil. La lumière du soleil et les lampes solaires peuvent causer des coups de soleil, des ampoules, des éruptions cutanées, de la rougeur, des démangeaisons, des modifications de la couleur de la peau ou encore une altération de la vue. Si vous faites une réaction au soleil, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Bilans de santé et tests : Des visites régulières chez votre professionnel de la santé seront nécessaires pendant votre traitement par APO-PIROXICAM, afin que celui-ci puisse :

- vérifier votre tension artérielle.
- examiner votre vue, car APO-PIROXICAM peut réduire la vue ou la rendre floue.
- vous faire passer des tests de sang et d'urine, pour vérifier l'état de santé de votre foie, de vos reins et de votre sang.

Chirurgie : Mentionnez à tout médecin, dentiste, pharmacien ou autre professionnel de la santé que vous consultez que vous prenez ce médicament. Ceci est particulièrement important si vous devez subir une chirurgie cardiaque.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : APO-PIROXICAM peut causer des problèmes touchant la vue ou le système nerveux. Ces problèmes comprennent la fatigue, les troubles du sommeil, la vue brouillée, des étourdissements (vertiges) ou une sensation de

touris, des problèmes auditifs ou la dépression. Faites preuve de prudence si vous conduisez ou effectuez d'autres activités qui requièrent de la vigilance. Si vous êtes somnolent ou encore si vous vous sentez étourdi ou avez une sensation de tête légère après avoir pris APO-PIROXICAM, ne conduisez pas votre véhicule et abstenez-vous de faire fonctionner des machines.

Fertilité féminine : APO-PIROXICAM peut affecter votre fertilité, ce qui signifie que vous pourriez avoir de la difficulté à concevoir un enfant. Si tel est le cas, vous pourriez devoir cesser de prendre APO-PIROXICAM. Si vous avez des questions à ce sujet, posez-les à votre professionnel de la santé.

Adultes (≥ 65 ans) : Les effets secondaires de ce médicament, comme les problèmes gastro-intestinaux, peuvent être plus fréquents. Il se pourrait donc que votre professionnel de la santé vous prescrive une dose d'APO-PIROXICAM plus faible pour commencer. Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé pendant et après le traitement.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec APO-PIROXICAM :

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation, comme le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène ou le naproxen
- Médicaments employés pour traiter la dépression (antidépresseurs), comme le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline et le lithium
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme l'énalapril, le ramipril, le candésartan, l'irbésartan, le propranolol
- Médicaments employés pour éclaircir le sang, comme la warfarine, l'AAS, le clopidogrel
- Médicaments servant à éliminer l'excès de liquides (diurétiques), comme le furosémide, l'hydrochlorothiazide
- Médicaments pour le traitement du diabète, comme les sulfonylurées ou les autres hypoglycémiantes
- Médicaments pour diminuer le risque de rejet d'organe, comme le tacrolimus et la cyclosporine
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes), tels que la prednisone, qui sont utilisés comme anti-inflammatoires
- Cholestyramine, utilisée pour abaisser les taux de cholestérol
- Digoxine, utilisée pour traiter les troubles cardiaques
- Médicaments utilisés pour traiter divers types de cancer, comme le méthotrexate et le pémétrexed
- Quinolones, antibiotiques employés pour traiter les infections bactériennes

- Alcool

Comment prendre d'APO-PIROXICAM

- Prenez APO-PIROXICAM exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a recommandé. Ce dernier devrait vous prescrire la plus petite dose possible, pour la plus courte durée de traitement possible.
- Votre professionnel de la santé pourrait vous recommander de prendre APO-PIROXICAM une ou deux fois par jour. Avalez les capsules entières, avec des aliments ou du lait.
- **Ce médicament a été prescrit à vous seul. N'EN DONNEZ PAS à une autre personne, car il pourrait lui nuire, même si elle a des symptômes semblables aux vôtres.**
- En cas d'indigestion, de nausées, de vomissements, de douleur gastrique ou de diarrhée après la prise d'APO-PIROXICAM, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :

Adultes de 16 ans ou plus :

Votre professionnel de la santé établira la dose qui vous convient le mieux en fonction de votre état. Il vous indiquera ainsi quelle dose prendre et à quelle fréquence.

Il se pourrait aussi qu'il modifie votre dose, qu'il suspende votre traitement temporairement ou qu'il y mette fin définitivement. Une telle situation pourrait se produire si :

- vous avez des effets secondaires graves ou
- si votre état de santé se détériore.

Surdosage :

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-PIROXICAM, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Traitement à une dose par jour :

Si vous avez oublié de prendre une dose d'APO-PIROXICAM et qu'il s'est écoulé :

- moins de 8 heures à partir du moment où vous auriez dû prendre le médicament : prenez-le immédiatement;
- plus de 8 heures à partir du moment où vous auriez dû prendre le médicament : laissez tomber la dose oubliée et poursuivez simplement votre traitement comme d'habitude.

Traitement à deux doses par jour :

Si vous avez oublié de prendre une dose d'APO-PIROXICAM et qu'il s'est écoulé :

- moins de 2 heures à partir du moment où vous auriez dû prendre le médicament : prenez-le immédiatement;
- plus de 2 heures à partir du moment où vous auriez dû prendre le médicament : laissez tomber la dose oubliée et poursuivez simplement votre traitement comme d'habitude.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à d'APO-PIROXICAM

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles d'APO-PIROXICAM. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

APO-PIROXICAM peut causer des effets indésirables, dont certains peuvent être graves. Ces effets, lorsqu'ils se produisent, peuvent nécessiter un traitement médical. Vous devez donc signaler tout symptôme ou effet indésirable à votre professionnel de la santé le cas échéant.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Problèmes gastro-intestinaux (GI) (saignement, blocage, perforation, ulcères ou inflammation du tube digestif) : Présence de sang dans les vomissements, selles sanglantes ou goudroneuses, étourdissements, douleur gastrique, ballonnement, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, frissons ou fièvre		X	
Hypertension (pression sanguine élevée) : Fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur à la poitrine	X		
PEU FRÉQUENT			
Anaphylaxie/hypersensibilité (réactions allergiques graves) : Respiration sifflante soudaine et douleur ou oppression thoracique; ou : enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, enflure ou réaction/choc anaphylactique			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Méningite aseptique (inflammation non infectieuse de la couche protectrice du cerveau): Maux de tête, raideur de la nuque, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation de la conscience			X
Problèmes de sang (faible nombre de globules rouges et/ou blancs ou de plaquettes) : Sensation de fatigue ou de faiblesse, pâleur de la peau, ecchymoses ou saignements plus longs que d'habitude lors d'une blessure, fièvre, frissons		X	
Insuffisance cardiaque congestive (incapacité du cœur à pomper le sang aussi efficacement qu'il le devrait) : Essoufflement, fatigue et faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention liquidienne, manque d'appétit, nausées, battements cardiaques rapides ou irréguliers, diminution de la capacité de fournir un effort			X
Cystite (infection de la vessie) : Besoin accru d'uriner, douleur au bassin ou dans le bas du dos, mictions fréquentes. Durant la nuit, urine trouble pouvant contenir du sang, sensation de brûlure ou de douleur lors de la miction		X	
Dépression (humeur triste persistante) : Difficulté à dormir ou sommeil excessif, modifications de l'appétit ou du poids, diminution de la libido et idées de mort ou pensées suicidaires		X	
Problèmes/troubles rénaux (y compris l'insuffisance rénale) : Nausées, vomissements, fièvre, enflure des extrémités, fatigue, soif, sécheresse cutanée, irritabilité, urine foncée, augmentation ou diminution du débit		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
urinaire, présence de sang dans l'urine, éruption cutanée, prise de poids (due à la rétention liquidienne), perte d'appétit, modifications de l'état mental (sommolence, confusion, coma)			
Problèmes hépatiques (comprenant l'hépatite, l'insuffisance hépatique et la cholestase) : Jaunissement de la peau et du blanc des yeux (ictère), douleur ou enflure dans la partie supérieure droite de la poitrine, nausées ou vomissements, urine plus foncée que d'habitude, fatigue inhabituelle		X	
Problèmes pulmonaires, asthme : Essoufflement accru, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux et oppression thoracique, fréquence cardiaque irrégulière			X
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : Sensation de pression ou de douleur constrictive entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou la partie supérieure de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau froide et moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement et possibilité de fréquence cardiaque irrégulière			X
Accident vasculaire cérébral (hémorragie ou formation d'un caillot sanguin dans le cerveau) : Engourdissement, faiblesse ou picotement soudains au niveau du visage, du bras ou de la jambe, se manifestant en particulier d'un seul côté du corps, mal de tête soudain, vue brouillée, difficulté à avaler ou à parler ou léthargie, étourdissements, évanouissement,			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
vomissements, problème de compréhension, difficulté à marcher et perte de l'équilibre			
Acouphène (problèmes auditifs) : Sensation auditive comprenant tintement, bourdonnement, cliquetis et sifflement; perte auditive		X	
Vertige (étourdissement donnant la sensation que tout tourne autour de soi, sensation de tête légère)		X	
RARE			
Réactions cutanées graves : Fièvre, éruption cutanée grave, enflure des ganglions lymphatiques, sensation de grippe, formation d'ampoules et desquamation pouvant prendre naissance dans ou autour de la bouche, du nez, des yeux ou des organes génitaux et se propager à d'autres parties du corps, enflure du visage et/ou des jambes, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou malaise thoraciques, sensation de soif, mictions moins fréquentes, urines moins abondantes ou foncées.			X

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada

- en visitant le site Web de déclaration des effets indésirables

(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou

- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Entreposer à température ambiante contrôlée (15 °C à 30 °C).

Ne gardez pas de médicaments périmés ou dont vous n'avez plus besoin; rapportez-les plutôt à votre pharmacien.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'APO-PIROXICAM :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament destinés aux patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant (www.apotex.com/ca/fr/products), ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

Ce dépliant a été préparé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 16 mai 2023