

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

## **Pr**TEVA-PIROXICAM

Piroxicam

Capsules de 10 mg et de 20 mg, USP

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
M1B 2K9  
[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

Date de révision :  
Le 14 juillet 2015

Numéro de contrôle de la présentation : 184805

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	16
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	21
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	25
SURDOSAGE .....	26
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	27
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	28
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	28
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>30</b>
ESSAIS CLINIQUES .....	31
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	31
TOXICOLOGIE .....	32
RÉFÉRENCES .....	35
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>37</b>

# PrTEVA-PIROXICAM

Piroxicam

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneurs	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Orale	Capsules de 10 mg et de 20 mg	Aucun Pour une liste complète, voir la section <i>Formes pharmaceutiques, composition et conditionnement</i>

### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TEVA-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 Contre-indications et Mises en garde et précautions).**

**Afin de limiter le risque d'effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux, TEVA-PIROXICAM doit être administré le moins longtemps possible et à la plus faible dose faisant preuve d'efficacité (voir Contre-indications et Mises en garde et précautions).**

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

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

**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 **Mises en garde et précautions**).

**Enfants (< 16 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les enfants.

## CONTRE-INDICATIONS

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

Emploi périopératoire dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien. Bien que TEVA-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 souffrant d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.
- Hypersensibilité connue au piroxicam ou à l'un ou l'autre des ingrédients de TEVA-PIROXICAM.
- 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 **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 **Mises en garde et précautions – Fonction rénale**).
- Hyperkaliémie connue (voir **Mises en garde et précautions – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique**).
- Emploi chez les enfants de moins de 16 ans et les adolescents.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

**Risque d'effets indésirables cardiovasculaires : Cardiopathie ischémique, atteinte cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque (classes II à IV de la NYHA) (voir Mises en garde et précautions – Appareil cardiovasculaire).**

**TEVA-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.**

**TEVA-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 de TEVA-PIROXICAM peut favoriser la rétention de sodium. Ce phénomène dose-dépendant, 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 Mises en garde et précautions – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique).**

**Étant donné que les essais cliniques à répartition aléatoire sur TEVA-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 ce médicament.**

**Risque d'effets indésirables gastro-intestinaux : voir Mises en garde et précautions – Appareil digestif.**

**L'utilisation de TEVA-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).**

### **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 TEVA-PIROXICAM n'est pas recommandée, exception faite cependant de l'AAS à faible dose dans la prévention des affections cardiovasculaires (voir **Interactions médicamenteuses – Interactions médicament-médicament – Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres, AINS**).

### ***Pouvoir carcinogène et pouvoir mutagène***

Voir la section TOXICOLOGIE.

### ***Appareil cardiovasculaire***

**TEVA-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.**

**TEVA-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 que TEVA-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 de TEVA-PIROXICAM, on doit songer à interrompre le traitement.

L'emploi d'AINS tels que TEVA-PIROXICAM peut provoquer une rétention liquidienne à médiation rénale avec œdème et une aggravation l'insuffisance cardiaque (voir **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, TEVA-PIROXICAM doit être administré le moins longtemps possible et à la plus faible dose faisant preuve d'efficacité.**

### *Système endocrinien et métabolisme*

#### **Corticostéroïdes**

TEVA-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 **Interactions médicamenteuses** – *Interactions médicament-médicament – Glucocorticoïdes*).

#### *Appareil digestif*

L'administration d'AINS tels que TEVA-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 TEVA-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, TEVA-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 **Mises en garde et précautions** – *Populations et 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 sérieux 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 TEVA-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 inexplicables, il faut interrompre l'administration de TEVA-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 TEVA-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 de TEVA-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 de TEVA-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 **Interactions médicamenteuses – Interactions médicament-médicament – Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres, AINS**).

L'administration concomitante de TEVA-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 thrombocytopenie, 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 TEVA-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 **Effets indésirables – Effets indésirables observés durant les**

*essais cliniques – 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'hémoglobininémie et de l'hématocrite. Comme ces effets ont été observés en l'absence de sang d'origine gastro-intestinale dans les selles, l'hémoglobininémie 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 signalés 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.

### **Réactions d'hypersensibilité**

#### **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 TEVA-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. TEVA-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 polyposse nasale, ou de bronchospasmes graves, potentiellement mortels (voir **Contre-indications**).

#### **Intolérance à l'AAS**

TEVA-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 **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 **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.

### ***Systeme immunitaire***

(Voir **Mises en garde et précautions – Infection – Méningite aseptique**)

### ***Infection***

Comme d'autres AINS, TEVA-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, TEVA-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.

### ***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 TEVA-PIROXICAM. Somnolence, étourdissements, vertige, insomnie ou dépression ont affecté 1 % à 3 % des patients sous piroxicam dans les essais cliniques. 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 de TEVA-PIROXICAM et effectuer un examen ophtalmologique. Tout patient traité par TEVA-PIROXICAM pendant une période prolongée devrait passer régulièrement des examens ophtalmologiques.

### **Considérations périopératoires**

(Voir **Contre-indications** – *Pontage aorto-coronarien*)

### ***Psychiatrie***

(Voir **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 prérenale 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 TEVA-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 que TEVA-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 de TEVA-PIROXICAM chez les insuffisants rénaux, puis surveiller ces derniers de très près.

**Néphropathie avancée :** (voir **Contre-indications**).

### **Équilibre hydro-électrolytique**

TEVA-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 TEVA-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 **Mises en garde et précautions** – *Appareil cardiovasculaire*).

TEVA-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 **Contre-indications**).

### **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.

### **Fonction sexuelle et reproductrice**

Comme n'importe quel autre médicament inhibant la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, TEVA-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 TEVA-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.

L'utilisation du piroxicam a parfois été associée 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).

### **Peau**

De graves réactions cutanées (telles que le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, la dermatite exfoliative et l'érythème polymorphe) ont parfois, c.-à-d. dans de rares cas, été associées à l'utilisation de certains AINS, dont TEVA-PIROXICAM. La fréquence de ces réactions est cependant faible et, comme la plupart des cas ont été signalés pendant la période de pharmacovigilance chez des patients qui prenaient d'autres médicaments associés eux aussi à l'apparition potentielle de ces réactions cutanées graves, le lien

de cause à effet **n'a pas** été établi avec certitude. Bien que ces réactions puissent être mortelles, elles peuvent rétrocéder si on interrompt l'administration de l'agent en cause et qu'on amorce un traitement approprié. On doit donc informer les patients d'interrompre leur traitement en cas d'éruption cutanée, puis de communiquer avec leur médecin, afin de subir des examens et de recevoir des instructions appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

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).

### ***Populations et cas particuliers***

#### **Grossesse**

**L'administration de TEVA-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 Toxicologie).**

**L'administration de TEVA-PIROXICAM durant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse n'est pas recommandée, car l'innocuité de cet agent n'a pas été établie dans cette circonstance. D'ailleurs, à en juger d'après les observations faites chez les animaux, la prudence est de mise si l'on prescrit TEVA-PIROXICAM durant le premier ou le deuxième trimestre (voir Toxicologie).**

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.

#### **Allaitement**

**(Voir Contre-indications)**

#### **Enfants**

(Voir **Contre-indications**)

### **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.

### ***Surveillance et épreuves de laboratoire***

**Fonction cardiovasculaire :** La tension artérielle doit être mesurée régulièrement pendant le traitement par TEVA-PIROXICAM (voir **Mises en garde et précautions – Appareil cardiovasculaire**).

**Hématologie :** Les patients doivent faire vérifier leur hémoglobémie et leur hématocrite périodiquement. L'administration concomitante de TEVA-PIROXICAM et de warfarine commande une étroite surveillance du rapport normalisé international (RNI) (voir **Mises en garde et précautions – Hématologie**).

**Fonction hépatique :** La fonction hépatique doit être surveillée périodiquement (voir **Mises en garde et précautions – Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**).

**Ophtalmologie :** Les patients sous piroxicam doivent passer des examens ophtalmologiques régulièrement (voir **Mises en garde et précautions – Ophtalmologie**).

**Fonction rénale :** Les patients 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 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 TEVA-PIROXICAM (voir **Mises en garde et précautions – Fonction rénale**).

Les électrolytes sériques doivent être surveillés périodiquement, en particulier chez les personnes à risque (voir **Mises en garde et précautions – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique**).

## EFFETS INDÉSIRABLES

### *Aperçu des effets indésirables du médicament*

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 **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 **Mises en garde et précautions – Peau**).

L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de la fréquence d'effets secondaires cardiovasculaires (voir **Mises en garde et précautions – Appareil cardiovasculaire**).

### *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 I et II, respectivement.

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

Système ou appareil de l'organisme Effet indésirable	Fréquence (%) (n ≈ 2300)
<b>Appareil digestif</b>	<b>17,4</b>
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
Mélena	< 1
Perforation	< 1
Xérostomie	< 1
Pancréatite	< 1
<b>Hématologie</b>	<b>15,0</b>
Diminution de l'hémoglobémie	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 II — Effets indésirables courants ( $\geq 1\%$  et  $\leq 10\%$ ) observés dans les essais cliniques.**

Système ou appareil de l'organisme Effet indésirable	Fréquence (%) (n $\approx$ 2300)
<b>Système nerveux central</b>	<b>5</b>
Céphalées	1,8
Malaises	1,0
Étourdissements	< 1
Somnolence / sédation	< 1
Vertiges	< 1
Dépression	< 1
Hallucinations	< 1
Insomnie	< 1
Nervosité	< 1
Paresthésie	< 1
Modifications de la personnalité	< 1
Rêves étranges	< 1
Confusion mentale	< 1
<b>Dermatologie</b>	<b>2,0</b>
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
<b>Fonction rénale</b> (voir Mises en garde et précautions)	<b>1</b>
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.

### **Effets indésirables peu courants (< 1 %) observés dans les essais cliniques**

Réaction allergique (< 1 % dans tous les cas) : Anaphylaxie, bronchospasme, urticaire/œdème de Quincke, vascularite, maladie du sérum (voir **Mises en garde et précautions**).

Appareil cardiovasculaire (< 1 % dans tous les cas) : Hypertension, palpitations, aggravation de l'insuffisance cardiaque (voir **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 ( $\approx 1\%$ ); vue brouillée, irritation/œdème oculaire (< 1 % dans les deux cas).

Fonction hépatique (< 1 % dans tous les cas) : Jaunisse, hépatite (voir **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 **Mises en garde et précautions – Peau, Infection / 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.

### **Résultats anormaux des analyses hématologiques et biochimiques**

Hématologie (15,0 %) : Voir **Effets indésirables très courants ( $\geq 10\%$ ) observés dans les essais cliniques** dans le tableau I. Voir  galement **Mises en garde et précautions – Hématologie**.

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 **Mises en garde et précautions** – *Fonction rénale*), de l'acide urique ainsi que des enzymes hépatiques (LDH, SGOT, SGPT et phosphatase alcaline).

### **Effets indésirables signalés durant la période de pharmacovigilance**

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 saignement
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, pétéchie, thrombocytopenie
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 entier	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, pancytopenie
Métabolisme et nutrition	Hyperglycémie, hypoglycémie
Système nerveux	Acatheisie, convulsions, coma, hallucinations, méningite, variations de l'humeur
Appareil respiratoire	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

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### ***Interactions médicament-médicament***

Étant donné que TEVA-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 TEVA-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 de TEVA-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 **Mises en garde et précautions – Hématologie – 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 TEVA-PIROXICAM et de la warfarine en concomitance, afin de voir s'il faut modifier la dose d'anticoagulant. Étant donné que TEVA-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 TEVA-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 de TEVA-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 TEVA-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 TEVA-PIROXICAM, fait augmenter le risque d'hémorragie (voir **Mises en garde et précautions – Hématologie – 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. Quoiqu'il en soit, on recommande d'espacer le plus possible l'administration de TEVA-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'ASC<sub>0-120</sub> et de la C<sub>max</sub> 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.

### **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 **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 de TEVA-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 TEVA-PIROXICAM en concomitance avec du méthotrexate, en particulier chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale préexistante, car ceux-ci peuvent être plus vulnérables.

### **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 **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 TEVA-PIROXICAM et les contraceptifs oraux.

### **Hypoglycémiants oraux**

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

### **Interactions médicament-aliments**

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

### **Interactions médicament-herbes médicinales**

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

### **Interactions médicament-épreuves de laboratoire**

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

### **Interactions médicament-mode de vie**

La consommation concomitante d'alcool lors d'un traitement par TEVA-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 de TEVA-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.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

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. On envisagera donc d'utiliser une dose initiale inférieure à celle que l'on recommande habituellement, et d'augmenter la posologie uniquement si les symptômes ne sont toujours pas soulagés. Les patients chez qui ces mesures s'appliquent doivent être surveillés de près. Dans le cas des patients fortement exposés, on choisira de préférence un traitement qui ne comprend pas l'emploi d'AINS.

### **Insuffisance hépatique**

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

### **Insuffisance rénale**

Étant donné que TEVA-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 de TEVA-PIROXICAM chez les insuffisants rénaux, puis surveiller ces derniers de très près. TEVA-PIROXICAM est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale grave ou de néphropathie en voie d'aggravation (voir **Contre-indications**).

### **Dose recommandée et ajustement posologique**

**TEVA-PIROXICAM doit être administré à la plus petite dose faisant preuve d'efficacité et pendant la plus courte période possible (voir Contre-indications et Mises en garde et précautions).**

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 à 20 mg une fois par jour.

La dose quotidienne totale de TEVA-PIROXICAM ne doit pas dépasser 20 mg.

Les capsules TEVA-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.

**Insuffisance hépatique : (voir Considérations posologiques).**

**Insuffisance rénale : (voir Considérations posologiques).**

**Personnes âgées (> 65 ans) et personnes affaiblies ou à la santé précaire : (voir Considérations posologiques).**

**Enfants (< 16 ans) : (voir Considérations posologiques).**

### **Dose oubliée**

En cas d'oubli, le patient qui prend TEVA-PIROXICAM (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 TEVA-PIROXICAM (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.

## **SURDOSAGE**

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer avec le Centre antipoison de sa région.
---

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 de TEVA-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.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

TEVA-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 de TEVA-PIROXICAM n'est pas dû à la stimulation de l'axe hypophyso-surrénalienne.

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.

### **Pharmacodynamie**

TEVA-PIROXICAM est un anti-inflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques dont le mode d'action n'est pas entièrement connu (voir **Mode d'action et pharmacologie clinique** – *Mode d'action*).

### **Pharmacocinétique**

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 états 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 de TEVA-PIROXICAM chez les patients atteints d'une maladie du foie. TEVA-PIROXICAM est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique grave ou d'une hépatopathie active.

**Insuffisance rénale :** Étant donné que TEVA-PIROXICAM et ses métabolites subissent une excrétion rénale importante, on doit envisager de réduire la dose de TEVA-PIROXICAM chez les insuffisants rénaux, puis surveiller ces derniers de très près. TEVA-PIROXICAM est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale grave ou de néphropathie en voie d'aggravation.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver les capsules TEVA-PIROXICAM (piroxicam) à température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de la lumière. Conserver les boîtes de doses unitaires à une température inférieure à 25 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

## **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

L'ingrédient actif des capsules TEVA-PIROXICAM à 10 mg et à 20 mg est le piroxicam. Ingrédients non médicinaux : Amidon, glycolate d'amidon sodique, laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium. Faites de gélatine dure, les capsules opaques brun rougeâtre/bleues de 10 mg et les capsules opaques brun rougeâtre de 20 mg contiennent toutes deux du dioxyde de titane ainsi que du colorant AD&C bleu n° 1 et du colorant AD&C rouge n° 3.

Les capsules TEVA-PIROXICAM à 10 mg et à 20 mg sont offertes en boîtes de 100, 250 ou 500 capsules, ainsi qu'en doses unitaires de 100 capsules par boîte.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

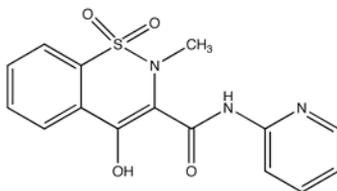
Dénomination commune : Piroxicam

Dénomination systématique : 4-Hydroxy-2-méthyl-N-2-pyridinyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1 dioxyde

Formule moléculaire :  $C_{15}H_{13}N_3O_4S$

Masse moléculaire : 331,35

Formule développée :



Propriétés physico-chimiques : Le piroxicam est un solide cristallin hygroscopique blanc dont le point de fusion se situe entre 196 °C et 200 °C. Peu soluble dans l'eau, les acides dilués et la plupart des solvants organiques, le piroxicam se dissout légèrement dans les alcools et les solutions aqueuses alcalines.

Le piroxicam est un carboxamide de type 1,2-benzothiazine 1,1 dioxyde (oxicam), substitué par un hétérocycle sur l'atome d'azote. Composé amphotère, le piroxicam possède un proton faiblement acide et un atome d'azote (pyridinique) légèrement basique dont les pKa, déterminés par spectrophotométrie UV (en solution méthanol:eau [2,5:97,5 v/v]), sont respectivement de 5,1 et 1,5.

## ESSAIS CLINIQUES

### Biodisponibilité

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques de TEVA-PIROXICAM et de FELDENE en capsules de 20 mg, déterminés dans le cadre d'une étude de biodisponibilité comparative bilatérale au cours de laquelle les sujets ont reçu une dose unique de médicament.

<b>Piroxicam (1 x 20 mg) D'après les données mesurées Moyenne arithmétique (<math>\pm</math> Écart type)</b>			
<b>Paramètre</b>	<b>Produit testé*</b>	<b>Produit de référence<sup>†</sup></b>	<b>Rapport des moyennes arithmétiques (%)</b>
ASC <sub>0-144</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	135,99 $\pm$ 43,95	139,90 $\pm$ 47,28	98,8 $\pm$ 16,0
C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	2,18 $\pm$ 0,31	2,24 $\pm$ 0,39	99,50 $\pm$ 15,03
t <sub>max</sub> (h)	1,34 $\pm$ 0,60	1,25 $\pm$ 0,55	
t <sub>1/2</sub> (h)	56,35 $\pm$ 33,21	56,11 $\pm$ 41,84	
K <sub>él</sub> (L/h)	0,019 $\pm$ 0,021	0,023 $\pm$ 0,024	

\* Capsules TEVA-PIROXICAM à 20 mg (Teva Canada Limitée, Canada).

<sup>†</sup> Capsules FELDENE à 20 mg (Pfizer Canada Inc., Canada), achetées au Canada.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### **Études chez l'animal**

L'activité anti-inflammatoire du piroxicam administré par voie orale a été démontrée chez le rat, le cobaye et le chien. Chez le rat, l'administration d'une dose de 4,0 mg/kg a produit une inhibition de 50 % de l'œdème de la patte induit par la carragénine. Le piroxicam a également causé une inhibition de l'arthrite induite par un adjuvant chez les rats ayant reçu des doses de 0,3 à 3,3 mg/kg. Toujours chez le rat, l'administration de doses de 10 et de 18 mg/kg a produit une inhibition de la formation de granulomes induite par l'implantation sous-cutanée de mèches de coton. L'administration d'une dose de piroxicam de 0,3 mg/kg chez le cobaye a produit une inhibition de 50 % de l'érythème causé par les rayons UV. Chez le chien, l'administration intraveineuse de 5 mg/kg de piroxicam a inhibé l'inflammation du genou induite par l'urate.

L'activité analgésique du piroxicam, en dose orale de 1,85 mg/kg, a été démontrée chez la souris

à l'aide du test de contorsions induites par la phénylquinone. Par ailleurs, le piroxicam s'est révélé actif par voie orale aux doses de 1,0, 3,2 et 10,0 mg/kg dans le test de Randall-Sellito, qui consiste à appliquer une pression douloureuse sur le coussinet plantaire enflammé du rat. Le composé s'est toutefois révélé inactif jusqu'à concurrence de 100 mg/kg *po* dans le test du retrait de la plaque chauffante et le test de stimulation calorique de la queue.

L'activité antipyrétique d'une dose orale de piroxicam de 10 mg/kg a été démontrée chez le rat à l'aide de l'épreuve d'hyperthermie induite par l'injection intramusculaire de lipopolysaccharides extraits de *E. coli*.

Le piroxicam inhibe la prostaglandine-synthétase, ce qui entraîne une réduction de la biosynthèse des prostaglandines. Il inhibe également l'agrégation plaquettaire induite par le collagène. L'effet anti-inflammatoire du piroxicam ne repose pas sur la stimulation surrénalienne, comme en témoigne le fait que le médicament est actif chez le rat surrénalectomisé. Le piroxicam n'a pas d'activité appréciable sur la fonction cardiovasculaire et le système nerveux central.

### Études chez l'être humain

Voir la section **Mode d'action et pharmacologie clinique**.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	DL <sub>50</sub> (IC <sub>95</sub> %) en mg/kg	
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'antré 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.

## **Reproduction et tératologie**

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 et 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. La dystocie de même que la toxicité gastro-intestinale causées par le médicament a 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<sup>e</sup>, 17<sup>e</sup>, 18<sup>e</sup>, 19<sup>e</sup> ou 20<sup>e</sup> 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<sup>er</sup> au 12<sup>e</sup> 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.

### **Pouvoir mutagène**

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

### **Pouvoir carcinogène**

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 pyllore. Exception faite de la pyélonéphrite suppurée, ces effets ont affecté les femelles davantage que les mâles.

## RÉFÉRENCES

1. Anti-inflammatory Analgesics, Nonsteroidal (Systemic). United States Pharmacopoeia Dispensing Information Drug Information for the Health Care Professional Twelfth edition 1992. IA:460-469, 479.
2. Brogden R. C. Heel R.C.; Speight T.M.; Avery G.S.; Piroxicam: A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy. *Drugs* 28:292-323 (1984).
3. Caille G. and Vezina M, Comparative bioavailability study of Piroxicam 20 mg suppositories 1990. Data on file at Pharmascience Inc. (Part III, Vol. 4 p. 43-44; Part IV, Vol. 5 p. 1-17).
4. Dessain P, Estabrooks TF, Gordon AJ. Piroxicam in the treatment of osteoarthritis: a multi-centre study in general practice involving 1218 patients. *J Int Med Res* 1979; 7:335-34.
5. FELDENE (piroxicam) 10 and 20 mg Capsules and Suppositories Product Monograph. Pfizer Canada Inc. Date of Preparation: April 1, 1981, Date of Revision: August 24, 1993.
6. Heynen G; Dessain P.: Piroxicam Suppositories for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: an open multicentre study in 116 patients. *Eur. J. Rheum. Inflam.*, 6:134-138 (1983).
7. Hobbs D.C., Gordon A.J.: Absence of an effect of age on the pharmacokinetics of piroxicam. *Roy. Soc. Med. Int. Congr. Symp. Series* 67:270-281, 1979.
8. Hobbs D.C., Twomey TM. Piroxicam pharmacokinetics in man: aspirin and antacid interaction studies. *J Clin Pharmacol* 1979; 219:270-281.
9. Neuman M.: A clinical and pharmacokinetic study of piroxicam administered as a rectal suppository. *Drugs Exptl. Clin, res VII(1):15-24* (1981).
10. Nuotio P. and Makisara P.: Pharmacokinetic and clinical study of piroxicam. *Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series No. 1:25-30* (1978).
11. Piroxicam. *Martindale The Extra Pharmacopoeia Twenty-ninth edition* 1989. London. The Pharmaceutical Press. 37-39.
12. Pisko EJ, Rahman MA, Turner RA, Agudelo CA. Long-term efficacy and safety of piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. *Curr Ther Res* 1980; 27:852-859.
13. Pitts N.E.: Efficacy and safety of piroxicam. *Am. J. Med.* 72(2A):77-78, 1982.
14. Radi I.; Matoso L.; Posmantir A. and Papalexou P.: Safety and efficacy of piroxicam in the treatment of ankylosing spondylitis. *Eur. J. Rheum. Inflam.*, 1:346-351 (1978).

15. Richardson JC, Block KLN, Ross SG, Verbeeck RK. Effects of age and sex on piroxicam disposition. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 37:13-18.
16. Schiantarelli P.; Cadel S.: Piroxicam pharmacologic activity and gastrointestinal damage by oral and rectal route. Comparison with oral indométhacine and phenylbutazone. *Forsch./Drugs Res.* 31(1): No. 1 (1981).
17. Schiantarelli P.; Acerbi D.; Bovis G.: Some pharmacokinetic properties and bioavailability by oral and rectal route of piroxicam in rodents and in man. *Drug res.* 31(1), No. 1 (1981).
18. Steigerwald J.C.: Piroxicam and rheumatoid arthritis: a double blind 16-week study comparing piroxicam and indométhacine. *Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series No. 1*:47-52 (1978).
19. Ward J.R.; Willkens R.F.; Louie J.S; McAdam L.P.: Piroxicam and rheumatoid arthritis: A multi-center 14 week controlled double-blind study comparing aspirin and piroxicam. *Roy. Soc. Med. Int. Congr. Symp. Series 1*:31-39 (1978).
20. Wiseman E.H. and Boyale J.A.: Piroxicam (Feldene). *Clinics in Rheumatic Diseases* 6:585-613 (1980).
21. Wiseman E.H.: Review of preclinical studies with piroxicam, pharmacokinetics, and toxicology. *Roy. Soc. Med. Int. Congr. Symp. Series 1*:11-23 (1978).
22. Wiseman E.H., Chang Y-H, Lombardino JG. Piroxicam, a novel anti-inflammatory agent. *Arzneim-Forsch* 1976; 26:1300-1303.
23. Woolf AD, Rogers HJ, Bradbrook ID, Corless D. Pharmacokinetic observations on piroxicam in young adult, middle-aged and elderly patients. *Br J Clin Pharmac* 1983; 16:433-437.
24. Basic Product Monograph Information for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), Guidance Document, Health Products and Food Branch, November 23, 2006.
25. Étude de biodisponibilité comparative du piroxicam chez des volontaires, 12 novembre 1984. Données internes de Teva Canada Limitée.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### <sup>Pr</sup>TEVA-PIROXICAM (piroxicam)

Veillez lire ce dépliant chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, car il peut contenir de nouveaux renseignements. Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de TEVA-PIROXICAM et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de TEVA-PIROXICAM. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

Votre professionnel de la santé vous a prescrit TEVA-PIROXICAM pour soulager les symptômes de l'une ou l'autre des maladies suivantes :

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

##### Les effets de ce médicament :

TEVA-PIROXICAM (piroxicam) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), c'est-à-dire un agent qui peut réduire la production des substances chimiques responsables de la douleur et de l'enflure dans l'organisme.

TEVA-PIROXICAM ne guérira pas votre maladie et ne l'empêchera pas de progresser non plus, mais il pourra soulager vos douleurs et réduire l'enflure aussi longtemps que vous en ferez usage.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

NE PRENEZ PAS TEVA-PIROXICAM si l'une des situations ci-dessous s'applique à vous :

- Chirurgie cardiaque (pontage) récente ou prochaine;
- Insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- Hémorragie cérébrale ou autres troubles hémorragiques;
- Grossesse en cours (de plus de 28 semaines);
- Allaitement (en cours ou prévu);
- Allergie à l'AAS (acide acétylsalicylique), à d'autres, AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens);
- Ulcère (actif);
- Hémorragie gastrique ou intestinale (active);
- Maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- Maladie du foie (active ou grave);
- Maladie rénale (grave ou en voie de le devenir);

- Hyperkaliémie (taux de potassium sanguin élevé);
- Allergie au piroxicam ou à tout autre ingrédient de la préparation (voir **Les ingrédients non médicinaux sont :** ci-dessous).

**Le risque de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, de formation de caillots dans les jambes ou les poumons ainsi que d'infection ou d'autres complications postopératoires était plus élevé chez les patients ayant pris des agents appartenant à la même classe que TEVA-PIROXICAM après avoir subi un pontage aorto-coronarien (un type de chirurgie cardiaque) que chez ceux qui n'ont pas reçu ce type d'agents.**

TEVA-PIROXICAM ne doit pas être utilisé chez les moins de 16 ans, car l'innocuité et l'efficacité de cet agent n'ont pas été établies chez ces patients.

##### L'ingrédient médicamenteux est :

Le piroxicam.

##### Les ingrédients non médicinaux sont :

Amidon, glycolate d'amidon sodique, laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium.

Capsules de 10 mg et de 20 mg : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, dioxyde de titane.

##### Les formes pharmaceutiques sont :

TEVA-PIROXICAM est offert en capsules de 10 mg et de 20 mg.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

**Si l'une des situations suivantes s'applique à vous en ce moment ou s'est déjà appliquée à vous auparavant, consultez votre professionnel de la santé pour discuter d'autres options thérapeutiques possibles que la prise de TEVA-PIROXICAM :**

- Crise cardiaque ou angine
- AVC ou mini-AVC
- Perte de la vue
- Grossesse en cours (depuis moins de 28 semaines)
- Insuffisance cardiaque
- Troubles gastro-intestinaux tels qu'ulcère, hémorragie gastrique ou obstruction
- Troubles rénaux (p. ex. rétention de sel) entraînant une hausse de la tension artérielle

**Si l'une des situations suivantes s'applique à vous, consultez votre professionnel de la santé AVANT d'utiliser TEVA-PIROXICAM :**

- Tension artérielle élevée
- Taux de cholestérol élevé
- Diabète ou régime hypoglucidique (faible en sucre)
- Athérosclérose
- Mauvaise circulation dans les membres
- Fumeur ou ex-fumeur
- Maladie rénale ou problèmes urinaires

- Antécédents d'ulcère ou d'hémorragie gastrique ou intestinale
- Antécédents d'hémorragie cérébrale
- Troubles hémorragiques
- Antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'enflure prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire
- Antécédents familiaux d'allergie au piroxicam ou à d'autres, AINS (tels que l'acide acétylsalicylique [AAS], le célécoxib, le diclofénac, le diflunisal, l'étodolac, le fénoprophène, le flurbiprofène, l'ibuprofène, l'indométhacine, le kétoprofène, le kétorolac, l'acide méfénamique, le meloxicam, la nabumétone, le naproxen, l'oxaprozine, le rofécoxib, le sulindac, le ténoxiam, l'acide tiaprofénique, la tolmétine ou le valdécoxib [liste incomplète])
- Autres problèmes médicaux.

De même, si vous prévoyez une grossesse, mentionnez-le à votre professionnel de la santé **avant** de prendre ce médicament.

**Pendant la prise de TEVA-PIROXICAM :**

- Mentionnez à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou autre professionnel de la santé que vous consultez que vous prenez ce médicament, en particulier si vous devez subir une chirurgie cardiaque prochainement.
- Abstenez-vous de consommer des boissons alcoolisées, car vous risqueriez davantage d'avoir des problèmes d'estomac.
- Vous pourriez être moins féconde. TEVA-PIROXICAM n'est donc pas recommandé chez les femmes qui tentent de devenir enceintes. L'interruption de ce traitement doit être envisagée chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir.
- Si vos symptômes ne sont pas soulagés, ou si d'autres problèmes apparaissent, consultez votre médecin.
- Il est essentiel que vous passiez des examens médicaux périodiques durant ce traitement.

**INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT**

Si vous prenez d'autres médicaments (en vente libre ou délivrés sur ordonnance), comme par exemple l'un de ceux qui figurent dans la liste incomplète ci-dessous, mentionnez-le à votre professionnel de la santé ou à votre pharmacien.

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou tout autre, AINS (p. ex. célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométhacine, kétorolac, meloxicam, naproxen)
- Antidépresseurs
  - Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline
- Antihypertenseurs
  - Bêtabloquants, p. ex. propranolol
  - Bloqueurs du récepteur de l'angiotensine II (BRA), p. ex. candésartan, irbésartan, losartan, valsartan
  - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de

l'angiotensine (ECA) p. ex. énalapril, lisinopril, périndopril, ramipril

- Anticoagulants, p. ex. warfarine, AAS, clopidogrel
- Cholestyramine
- Cimétidine
- Contraceptifs oraux
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticostéroïdes), p. ex. prednisone
- Cyclosporine
- Digoxine
- Diurétiques, p. ex. furosémide, hydrochlorothiazide
- Hypoglycémians oraux (antidiabétiques)
- Lithium
- Méthotrexate
- Tacrolimus

Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire une faible dose d'AAS (acide acétylsalicylique) comme traitement coagulant pour diminuer votre risque d'avoir une crise cardiaque ou un AVC pendant votre traitement par TEVA-PIROXICAM. Ne prenez que la quantité d'AAS qui vous a été prescrite. Vous êtes plus susceptible de présenter des problèmes ou des lésions à l'estomac si vous prenez TEVA-PIROXICAM avec de l'AAS que si vous preniez seulement l'un de ces deux médicaments.

**UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**

Dose habituelle :

Trouble médical	Dose initiale	Dose maximale (par jour)
Polyarthrite rhumatoïde	20 mg une fois par jour ou 10 mg deux fois par jour. La dose peut être réduite à 10 mg une fois par jour si la réponse thérapeutique le justifie.	20 mg
Spondylite ankylosante	20 mg une fois par jour ou 10 mg deux fois par jour. La dose peut être réduite à 10 mg une fois par jour si la réponse thérapeutique le justifie.	20 mg
Arthrose	20 mg une fois par jour ou 10 mg deux fois par jour. La dose peut être réduite à 10 mg une fois par jour si la réponse thérapeutique le	20 mg

justifié.

Lorsque vous prenez TEVA-PIROXICAM, suivez à la lettre les directives de votre professionnel de la santé. **Ne dépassez pas la dose prescrite et ne prenez pas le médicament plus souvent ni plus longtemps que ce qui vous a été recommandé. Vous devez prendre la plus petite dose possible pendant la plus courte période possible.** En effet, la prise d'une trop grande quantité de TEVA-PIROXICAM augmente le risque d'effets indésirables et parfois dangereux, en particulier chez les personnes âgées et chez celles qui ont d'autres maladies ou qui prennent d'autres médicaments.

Consultez régulièrement votre professionnel de la santé, afin de vérifier si ce médicament vous convient ou s'il entraîne des effets indésirables.

**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.**

**TEVA-PIROXICAM N'EST PAS RECOMMANDÉ chez les moins de 16 ans, car son innocuité et son efficacité N'ONT PAS été établies chez ces patients.**

TEVA-PIROXICAM doit être pris immédiatement après les repas, ou encore avec de la nourriture ou du lait.

**Dose oubliée :**

Si vous prenez TEVA-PIROXICAM (piroxicam) une fois par jour et que vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous y pensez, sauf s'il est écoulé plus de 8 heures à partir du moment où vous auriez dû prendre le médicament. Dans ce cas, laissez tomber la dose oubliée et poursuivez simplement votre traitement comme d'habitude.

Si vous prenez TEVA-PIROXICAM (piroxicam) deux fois par jour et que vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous y pensez, sauf s'il est écoulé plus de 2 heures à partir du moment où vous auriez dû prendre le médicament. Dans ce cas, laissez tomber la dose oubliée et poursuivez simplement votre traitement comme d'habitude.

**Surdosage :**

Si vous avez pris plus de médicament que la dose prescrite, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou encore le centre antipoison de votre localité même en l'absence de symptômes.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

TEVA-PIROXICAM peut causer certains effets indésirables, en particulier lorsqu'il est administré pendant de longues périodes ou en doses élevées. 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.

TEVA-PIROXICAM peut causer de la somnolence ou de la fatigue. Vous devez donc être prudent si vous devez conduire ou vous engager dans une activité qui exige de la vigilance. Si vous êtes somnolent ou encore si vous vous sentez étourdi ou avez une sensation de tête légère après avoir pris TEVA-PIROXICAM, **ne conduisez pas** votre véhicule et **abstenez-vous** de faire fonctionner des machines.

TEVA-PIROXICAM peut vous rendre plus sensible au soleil, c'est pourquoi l'exposition au soleil ou aux lampes solaires peut causer des brûlures, des ampoules, des éruptions, de la rougeur ou des démangeaisons cutanées, un changement de couleur de la peau ou des troubles de la vue. Si vous faites une réaction au soleil, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé en cas de faiblesse soudaine, de vomissements, de sang dans les selles ou de selles noires ou sanguinolentes durant la prise de ce médicament.

En cas de frissons, de fièvre, de douleurs musculaires ou d'autres symptômes pseudogrippaux, communiquez IMMÉDIATEMENT avec votre professionnel de la santé, surtout si une éruption cutanée accompagne ces effets ou survient peu après. De tels symptômes peuvent être les premiers signes d'une RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE à ce médicament.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE		
Symptômes	Cessez de prendre TEVA-PIROXICAM et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	Cessez de prendre TEVA-PIROXICAM et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
Selles sanguinolentes ou goudronneuses	√	
Essoufflement, respiration sifflante, troubles respiratoires quelconques ou oppression thoracique	√	
Éruptions cutanées, urticaire, enflure ou démangeaisons	√	
Vue brouillée ou tout autre trouble de la vue	√	
Changement de la quantité d'urine émise ou de sa couleur (rouge ou brune)	√	
Miction (le fait d'uriner) douloureuse ou difficile		√

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptômes	Cessez de prendre TEVA-PIROXICAM et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	Cessez de prendre TEVA-PIROXICAM et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
Enflure des pieds, du bas des jambes; prise de poids		√
Vomissements ou indigestions continus, nausées, douleur gastrique ou diarrhée		√
Jaunissement de la peau ou des yeux, avec ou sans prurit cutané		√
Malaises, fatigue, perte de l'appétit		√
Maux de tête, raideurs de la nuque		√
Confusion, dépression		√
Étourdissements, sensation de tête légère		√
Troubles auditifs		√

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de TEVA-PIROXICAM, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.*

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

Conservez les capsules TEVA-PIROXICAM à la température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de la lumière. Conservez les boîtes de doses unitaires à l'abri de la lumière et de l'humidité, à une température inférieure à 25 °C.

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

**Comme tout médicament, rangez ce produit hors de la portée des enfants.**

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir  
- par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789  
- par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

**REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.**

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez vous procurer ce document ainsi que la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Teva Canada Limitée au :  
1 800 268-4127, poste 1255005 (anglais)  
1 877 777-9117 (français)  
ou en écrivant à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com)

Ce feuillet de renseignements a été rédigé par :  
Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9

Dernière révision : 14 juillet 2015