



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

INFORME: EVALUACIÓN RIESGO-BENEFICIO DE PIROXICAM:

Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

29 de Marzo de 2006

CORREO ELECTRÓNICO

sdaem@agemed.es

Parque Empresarial Las Mercedes
C/Campezo 1, Edificio 8-3º Oeste
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 28
FAX: 91 822 50 10



1. ANTECEDENTES Y MOTIVO DE LA PRESENTACIÓN AL CSMH

El 9 de marzo de 2005 el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) aprueba crear una Comisión Asesora para re-evaluar la relación beneficio-riesgo de los antiinflamatorios no esteroideos, con el mandato de realizar una re-evaluación de los AINE y proponer a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) las medidas reguladoras oportunas a partir de los datos evaluados.

En virtud del mandato del CSMH, la Comisión Asesora deberá informar sobre su actividad en cada una de las reuniones del CSMH.

En el seno del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP) del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA, se está procediendo, de forma paralela a los trabajos de la Comisión Asesora, a la re-evaluación del balance beneficio riesgo de los AINEs, con particular atención a los riesgos de tipo aterotrombótico cardiovascular, gastrointestinal, y cutáneo. Como consecuencia, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios británica (MHRA) ha presentado al PhVWP el resultado de la re-evaluación riesgo-beneficio de piroxicam, en la que se concluye la necesidad de medidas reguladoras para los productos autorizados de piroxicam sistémico.¹

La situación reguladora de piroxicam será discutida en la reunión del mes de diciembre del PhVWP, por lo que resulta oportuno que el CSMH adopte en este momento una postura sobre este asunto que fundamente la posición de la representación de la agencia española en el PhVWP.

En relación con lo anterior, la Comisión Asesora, en la reunión que ha tenido lugar el 17 de noviembre de 2005, ha valorado los resultados y conclusiones sobre la evaluación riesgo-beneficio del principio activo piroxicam, en base a la información científica disponible que se ha considerado relevante y teniendo en cuenta la evaluación realizada por el MHRA británico.

En consecuencia, en el presente informe se resume la evaluación realizada por la Comisión Asesora del riesgo de piroxicam sistémico en relación con su beneficio en la terapéutica, así como las medidas reguladoras que se recomiendan para ser valoradas por el CSMH.

2. SITUACIÓN REGULADORA DE PIROXICAM EN ESPAÑA

Actualmente, se encuentran autorizadas en España (ver tabla 1) 33 especialidades farmacéuticas que contienen piroxicam por vía sistémica, todas ellas por Procedimiento Nacional. El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) de piroxicam (DCI) original es Pfizer, y la primera autorización en España data del año 1980 (Feldene® caps 10 mg) y la posterior de 1982 (Feldene® caps 20 mg). Se encuentra disponible:

- Por vía intramuscular, sol. 20mg
- Por vía rectal, supositorios de 20mg
- Por vía oral, en preparados con 10 y 20 mg. A finales de 1993 se autoriza la especialidad Feldene Flas® 20mg, con absorción más rápida que los preparados tradicionales.
- A finales de 1995 se autorizaron especialidades que contienen el complejo piroxicam-beta-ciclodextrina (Brexinil®, Cycladol®), con 20 mg de piroxicam base, con diferencias en la velocidad de absorción (más rápida) pero con similar biodisponibilidad que las presentaciones de Feldene® para la misma cantidad de piroxicam base².

¹ Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. United Kingdom. Assesment Report: UK Marketing Authorisation Renewal of Piroxicam: risk/benefit assessment. 14 jul 2005.

² Cycladol y Brexinil, Informe Periódico de Seguridad. Chiesi España SA.



TABLA 1: ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA QUE CONTIENEN PIROXICAM POR VÍA SISTÉMICA.

p.activo/	vía admón.	Mg /u.d.	Especialidad
piroxicam (d.o.e)	via IM	20	FELDENE 20 mg/ml solución inyectable
	via oral	10	DOBLEXAN CAPSULAS FELDENE 10 mg cápsulas duras IMPRONTAL 10 mg cápsulas PIROXICAM TEVA 10 mg cápsulas VITAXICAM CAPSULAS
		20	DOBLEXAN CAPSULAS FELDENE 20 mg cápsulas duras FELDENE comprimidos dispersables 20 mg FELDENE Flas 20mg, liofilizado oral IMPRONTAL 20 mg cápsulas IMPRONTAL comprimidos dispersables PIROXICAM CINFA 20 mg comprimidos dispersables PIROXICAM EDIGEN 20 MG COMPRIMIDOS DISPERSABLES PIROXICAM PHARMAGENUS 20 MG PIROXICAM RATIOPHARM 20 mg cápsulas PIROXICAM TEVA 20 mg cápsulas SALVACAM cápsulas SASULEN 20 mg CAPSULAS SASULEN COMPRIMIDOS VITAXICAM CAPSULAS
	via rectal	20	DOBLEXAN 20MG SUPOSITORIOS FELDENE 20 mg supositorios IMPRONTAL supositorios PIROXICAM RATIOPHARM 20 mg supositorios SASULEN SUPOSITORIOS VITAXICAM SUPOSITORIOS
piroxicam beta-ciclo- dextrina	via oral	20	BREXINIL comprimidos BREXINIL comprimidos efervescentes BREXINIL sobres CYCLADOL DREF comprimidos efervescentes CYCLADOL comprimidos CYCLADOL polvo para solución oral

Fuente: RAEFAR. Nov 2005.



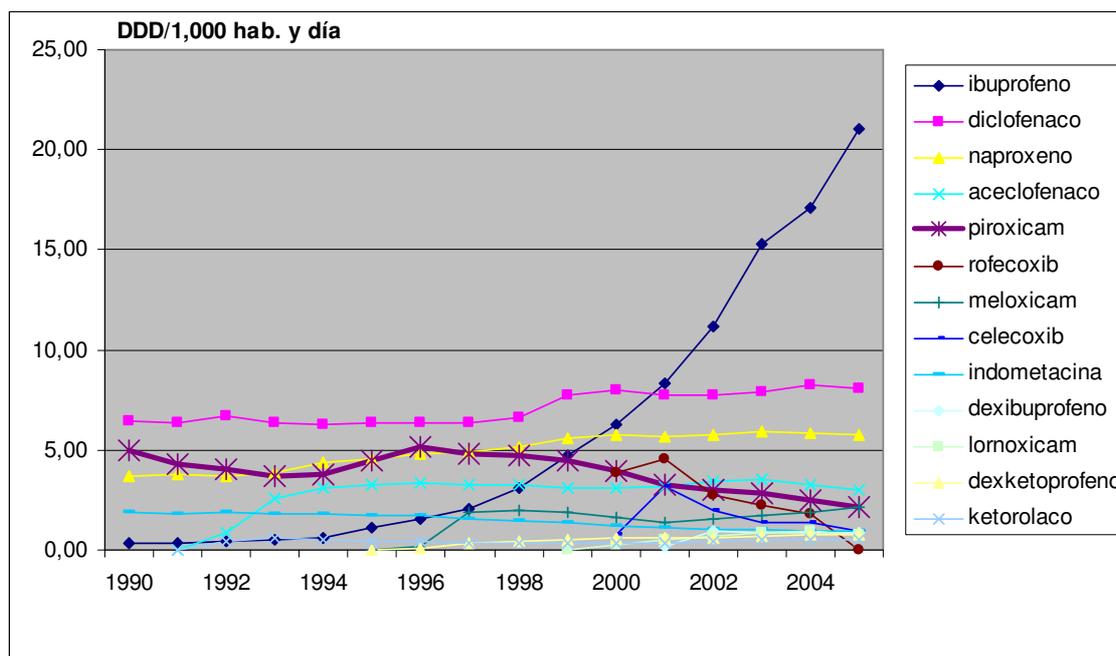
Las indicaciones actualmente autorizadas de piroxicam, tal como se reflejan en la Ficha Técnica de Feldene®, y coincidentes con las de las especialidades con piroxicam-beta-ciclodextrina, son:

- Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondiloartritis anquilopoyética y osteoartritis (artrosis, enfermedad degenerativa articular)
- Tratamiento sintomático de trastornos musculoesqueléticos agudos.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria (en pacientes a partir de 12 años).

3. DATOS DE UTILIZACIÓN DE PIROXICAM EN ESPAÑA

Los datos de consumo de piroxicam, obtenidos a partir de la facturación de recetas a cargo del Sistema Nacional de Salud, reflejan, globalmente, un descenso progresivo a partir de 1997, año en el que ocupaba el segundo lugar entre los AINE, tras diclofenaco, con 4,8 Dosis Diarias Definidas por 1000 habitantes y día (DHD) (el 17,3% de todos los AINEs) hasta 2004, en el que se dispensaron 2,13 DHD, ocupando el quinto lugar y un porcentaje inferior al 6% del total de AINEs (GRÁFICA 1).

GRÁFICO 1: Evolución del consumo de antiinflamatorios no esteroideos en España





En el Gráfico 2 se muestra la evolución del consumo de las diferentes formas farmacéuticas y de dosificación de piroxicam. Se puede observar que:

- La irrupción de la presentación FLAS y de los preparados con piroxicam beta-ciclodextrina no ha impedido un descenso progresivo en la utilización de piroxicam.
- Las unidades de dosificación con 20 mg suponen el 99,6% de las recetadas en España.

GRÁFICO 2: Evolución del consumo en España de las diferentes formas farmacéuticas de piroxicam

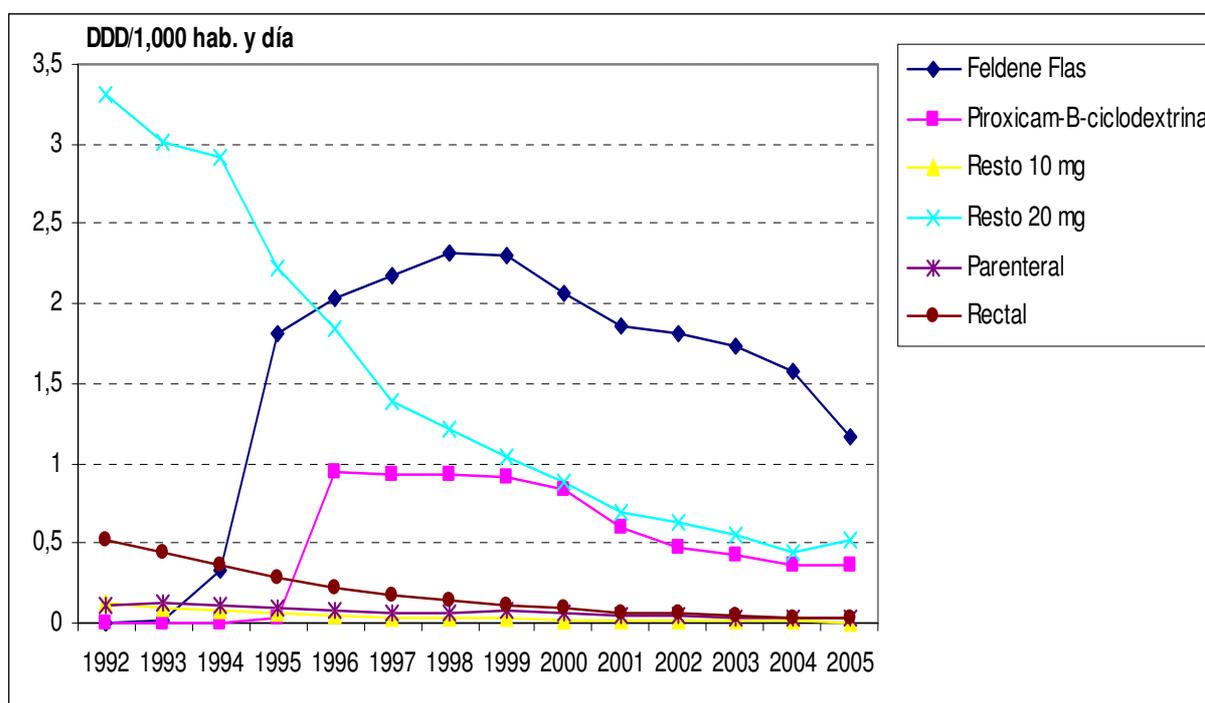


TABLA 3: Consumo de piroxicam en 2004 en España por tipos de especialidades:

Tipos de especialidades	Mg/dosis	DHD en 2004 en España	%
Feldene Flas	20	1,579	64,2
Piroxicam-B-ciclodextrina	20	0,360	14,6
Presentaciones 10 mg	10	0,009	0,4
Resto 20 mg	20	0,447	18,2
Parenteral	20	0,030	1,2
Rectal	20	0,036	1,5
Total		2,460	100,0



4. EFICACIA COMPARATIVA DE PIROXICAM

A continuación se presenta el análisis realizado sobre la eficacia comparativa del piroxicam como analgésico y antiinflamatorio. Al final del apartado (TABLA 4) se presenta un resumen de los meta-análisis y, a continuación, las referencias bibliográficas de todos los estudios.

4.1. **RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS** randomizados controlados publicados en lengua inglesa a partir del año 1983: la eficacia comparativa del piroxicam como analgésico y antiinflamatorio se ha analizado en las siguientes situaciones clínicas:

4.1.1. **Analgesia** (referencias 1, 6, 7, 9-11, 14-18, 24, 25, 38, 41, 44, 46-48, 53, 57, 58,).

- Piroxicam como analgésico se ha comparado con tenoxicam, nimesulide, diclofenaco, naproxeno, ketorolaco, ketoprofeno, flurbiprofeno, fentanilo, ácido acetil salicílico, ibuprofeno, e indometacina. Los estudios se han realizado en dolor de partes blandas (2159 pacientes), dolor oncológico (50 pacientes), dolor del cólico renal (144 pacientes), dismenorrea (68 pacientes), lumbalgia (197 pacientes), dolor post-quirúrgico (362 pacientes) y en dolor inducido en voluntarios sanos.
- El piroxicam no es diferente del comparador en 15 ensayos clínicos, es menos eficaz que nimesulida, naproxeno, tenoxicam, ketoprofeno, flurbiprofeno, diclofenaco en 7 ensayos clínicos y superior a diclofenaco y naproxeno en 2 ensayos clínicos. En este último la formulación de piroxicam es Fast Dissolving Dosage Form y se compara con 500 mg de naproxeno. La FDDF de piroxicam en otro ensayo clínico es igual de eficaz que el diclofenaco en el dolor postoperatorio.
- **Teniendo en cuenta los tamaños de los ensayos y los resultados no se puede concluir que piroxicam sea una alternativa terapéutica superior a otras en las patologías dolorosas estudiadas.**

4.1.2. **Artrosis** (referencias 2-4, 9, 12, 19, 21, 22, 26, 27, 29, 30, 31, 34-37, 39, 40, 42, 43, 45, 49-51, 55, 56).

- Piroxicam se ha comparado con nimesulida, geles homeopáticos, nabumetona, tenoxicam, aceclofenaco, meloxicam, naproxeno, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, droxicam, flurbiprofeno, y etodolac en 27 ensayos clínicos en artrosis. El número de pacientes es difícil de conocer porque algunos ensayos incluían pacientes con otras patologías articulares, comúnmente artritis reumatoide. En los 20 ensayos en los que se refería dicho número alcanzaba la cifra de 1369 pacientes. En los otros ensayos los pacientes con artrosis estaban incluidos en un pool de 7369 pacientes.
- El piroxicam no resulta diferente de los otros comparadores en ninguno de los ensayos clínicos. Las medidas de desenlace son diferentes en los estudios, pero en general incluyen dolor y función física.
- **Teniendo en cuenta estos datos no se puede concluir que piroxicam sea superior a los otros AINEs en el tratamiento de la artrosis**

4.1.3. **Artritis reumatoide y espondilitis anquilosante** (referencias 6, 13, 20, 23, 27, 32, 33, 42, 52, 54, 59, 60).

- La eficacia de piroxicam se ha comparado en 10 ensayos clínicos de artritis reumatoide y 2 de espondilitis anquilosante con etodolac, meloxicam, ketoprofeno, nabumetona, diclofenac, tenoxicam, naproxeno, ibuprofeno, y tenidap. En 2 ensayos clínicos los pacientes con artritis reumatoide estaban incluidos en un pool de 5739 pacientes con otras patologías articulares. Los otros 9 ensayos con artritis reumatoide incluían 962 pacientes y los 2 con espondilitis anquilosante 503 pacientes.
- El piroxicam no resulta diferente a los otros AINEs en 10 ensayos clínicos, pero parece inferior a tenidap, naproxeno y nabumetona en ensayos clínicos aislados. Al igual que en la artrosis las medidas de desenlace son variables, pero en general incluyen medidores de inflamación y dolor.
- **Teniendo en cuenta estos datos no se puede concluir que piroxicam sea superior a los otros AINEs en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias articulares.**



4.2. RESULTADOS DE META-ANÁLISIS, respecto a la eficacia comparativa del piroxicam como analgésico y anti-inflamatorio:

- 4.2.1. En un meta análisis comparativo de la eficacia analgésica tópica de diferentes AINEs no se encuentran diferencias importantes entre piroxicam y ketoprofen, felbinac e ibuprofen (62)
- 4.2.2. A pesar de las diferencias en el diseño de los ensayos clínicos en artrosis, artrosis de rodilla y artrosis de cadera, y la heterogeneidad de las medidas de desenlace no aparecen diferencias significativas en la eficacia del piroxicam comparada con diclofenaco, diclofenaco SR, etodolac SR, naproxeno, indometacina, y tenoxicam en 4 diferentes meta análisis (63-66). Incluso en un meta-análisis tenoxicam parece superior en algunas de las medidas de desenlace
- 4.2.3. Como analgésico en la dismenorrea un meta análisis muestra que piroxicam, naproxeno e ibuprofeno no son significativamente diferentes (67)

TABLA 4: REVISIONES SISTEMÁTICAS DE ENSAYOS CLÍNICOS QUE COMPARAN LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE PIROXICAM

AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	DATOS NUMERICOS	RESULTADOS	COMENTARIOS	REF
Moore RA, et al/ 1988	Revisión sistemática cuantitativa de ECR de AINEs aplicados tópicamente en procesos doloroso de partes blandas	86 ECR / 10160 pacientes	Ketoprofen (number needed to treat 2.6), felbinac (3.0), ibuprofen (3.5), y piroxicam (4.2) son igual de eficaces.	Los AINEs aplicados tópicamente son igualmente eficaces en la mejoría del dolor	62
Riedemann PJ et al / 1993	Revisión sistemática y meta análisis de ECR en artrosis que comparan la eficacia de tenoxicam , piroxicam, diclofenac e indometacina	18 estudios/ 12 meta analisis	En 1 análisis tenoxicam es mas eficaz evaluada por el médico y en dos mas seguro que piroxicam. No aparecen otras diferencias cuando se comparan otros AINEs, excepto por una mayor toxicidad de indometacina	Sugerencia de un perfil de eficacia y seguridad de tenoxicam superior al de piroxicam	63
Porzio F/ 1993	Meta-analisis de 3 ECR que comparan la eficacia de etodolac con otros AINEs en artrosis	3 ECR / 219 pacientes	Los datos comparados de diclofenac SR, tenoxicam, y piroxicam no muestran diferencias en cuanto a la evaluación global, dolor nocturno o intensidad del dolor. La mejoría de la enfermedad fue igual en todos los grupos.	Etodolac y los otros AINEs son igual de eficaces en el tratamiento de la artrosis.	64
Watson MC, et al/ 1996	Revisión sistemática de ECR para analizar las diferencias de eficacia entre diferentes AINEs en artrosis de rodilla	16 ECR que comparan 8 AINEs. El etodolac se evaluó en 11 ensayos. El AINE de referencia en estos ensayos fue piroxicam (n=3), naproxeno (n=3), diclofenac (n=3), indometacina (n=1), y nabumetona (n=1).	Los pacientes que reciben etodolac tienen menor probabilidad de ser retirados a causa de la falta de eficacia. La dosis del etodolac usada en cada uno de estos tres estudios, es mayor que la dosis correspondiente del piroxicam (basado en el porcentaje de la dosis máxima diaria).	De los resultados de esta revisión se concluye que no se dispone de evidencia sólida en relación a la eficacia, para distinguir entre las dosis equivalentes recomendadas de los AINE.	65
Towheed T, et al/ 1997	Revisión sistemática de ECR para analizar las diferencias de eficacia entre diferentes AINEs en artrosis de cadera.	43 ECR; 39 evalúan AINEs y 4 sólo analgésicos. Seis AINEs se incluyen en al menos 5 ensayos	La indometacina se consideró como la más eficaz en cinco de sus siete comparaciones. Sólo cinco de las 29 comparaciones de AINEs (17%) encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia. La comparación de indometacina con piroxicam no demostró diferencias en la eficacia	En este momento no pueden hacerse recomendaciones precisas acerca de la elección de un AINE específico para el tratamiento de la OA	66
Marjoribanks J, et al/ 2003	Revisión sistemática de ECR para analizar las diferencias de	63 ECR, 19 con diseño paralelo y 44 con diseño cruzado (cross-over).	Los AINE son significativamente más efectivos para el alivio del dolor que el placebo. Cuando se comparan	Los AINE son un tratamiento efectivo para la dismenorrea. No existen	67



	eficacia entre diferentes AINEs en dismenorrea comparado con paracetamol.		los AINE entre sí o con paracetamol, no hay superioridad de cualquiera de los AINE en cuanto a eficacia. El análisis incluye la comparación de naproxeno e ibuprofeno con piroxicam	pruebas suficientes para determinar qué AINE es el más eficaz.	
--	---	--	---	--	--

REFERENCIAS ENSAYOS CLÍNICOS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

1. De Decker K, Vercauteren M, Hoffmann V, Lasters B, Adriaensen H. Piroxicam versus tenoxicam in spine surgery: a placebo controlled study. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2001;52:265-9.
2. Sharma S, Rastogi S, Gupta V, Rohtagi D, Gulati P. Comparative efficacy and safety of nimesulide versus piroxicam in osteoarthritis with special reference to chondroprotection *Am J Ther.* 1999;6:191-7.
3. van Haselen RA, Fisher PA. A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39:714-9.
4. Scott DL, Palmer RH. Safety and efficacy of nabumetone in osteoarthritis: emphasis on gastrointestinal safety. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:443-52. Roy V, Gupta U, Sharma S, Dhaon BK, Singh NP, Gulati P. Comparative efficacy and tolerability of nimesulide and piroxicam in osteoarthritis with specific reference to chondroprotection: a double blind randomised study *J Indian Med Assoc.* 1999;97:442-5.
5. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Velicitat P, Veys EM, Zeidler H, Calin A. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38:235-44.
6. Al-Waili NS, Saloom KY. Intramuscular piroxicam versus intramuscular diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: double-blind study. *Eur J Med Res.* 1999;4:23-6.
7. Sengupta S, Velpandian T, Kabir SR, Gupta SK. Analgesic efficacy and pharmacokinetics of topical nimesulide gel in healthy human volunteers: double-blind comparison with piroxicam, diclofenac and placebo. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54:541-7.
8. Adelowo OO, Chukwuani CM, Grange JJ, Ojeasebhulo EE, Onabowale BO. Comparative double blind study of the efficacy and safety of tenoxicam vs. piroxicam in osteoarthritis of knee and hip joints. *West Afr J Med.* 1998;17:194-8.
9. Selcuk E, Gomel M, Apaydin S, Kose T, Tuglular I. The postoperative analgesic efficacy and safety of piroxicam (FDDF) and naproxen. *Sodium. Int J Clin Pharmacol Res.* 1998;18:21-9.
10. Bosch HC, Sigmund R, Hettich M. Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral piroxicam. *Curr Med Res Opin.* 1997;14:29-38.
11. Supervia A, Pedro-Botet J, Nogues X, Echarte JL, Minguez S, Iglesias ML, Gelabert A. Piroxicam fast-dissolving dosage form vs diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: a double-blind controlled trial. *Br J Urol.* 1998;81:27-30.
12. Perez Busquier M, Calero E, Rodriguez M, Castellon Arce P, Bermudez A, Linares LF, Mesa J, Fernandez Crisostomos C, Garcia C, Garcia Lopez A, Valenzuela A, Povedano A, Garcia Perez S, Lopez MA, Caliz R, Garcia Villalba F, Cano M, Gines Martinez F, Gonzalez J, Caracuel MA, Roldan R, Guzman Ubeda M, Gonzalez A, Marengo de la Fuente IL, Alepuz Pou M, et al. Comparison of aceclofenac with piroxicam in the treatment of osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 1997;16:154-9.
13. Lightfoot R. Comparison of the efficacy and safety of etodolac and piroxicam in patients with rheumatoid arthritis. *Etodolac Study 326 Rheumatoid Arthritis Investigators Group. J Rheumatol Suppl.* 1997;47:10-6.
14. Roelofse JA, Swart LC, Stander IA. An observer-blind randomised parallel group study comparing the efficacy and tolerability of tenoxicam and piroxicam in the treatment of post-operative pain after oral surgery. *J Dent Assoc S Afr.* 1996;51:707-11.
15. O'Hanlon JJ, Beers H, Huss BK, Milligan KR. A comparison of the effect of intramuscular diclofenac, ketorolac or piroxicam on post-operative pain following laparoscopy. *Eur J Anaesthesiol.* 1996;13(4):404-7.
16. Patel RK, Leswell PF. Comparison of ketoprofen, piroxicam, and diclofenac gels in the treatment of acute soft-tissue injury in general practice. *General Practice Study Group. Clin Ther.* 1996;18:497-507.
17. Ritchie LD. A clinical evaluation of flurbiprofen LAT and piroxicam gel: a multicentre study in general practice. *Clin Rheumatol.* 1996;15:243-7.
18. O'Hanlon JJ, Beers H, Huss BK, Milligan KR. A comparison of the effect of intramuscular diclofenac, ketorolac or piroxicam on postoperative pain following laparoscopy. *Ulster Med J.* 1996;65:51-4.
19. Linden B, Distel M, Bluhmki E. A double-blind study to compare the efficacy and safety of meloxicam 15 mg with piroxicam 20 mg in patients with osteoarthritis of the hip. *Br J Rheumatol.* 1996;35 Suppl 1:35-8.
20. Blackburn WD Jr, Prupas HM, Silverfield JC, Poiley JE, Caldwell JR, Collins RL, Miller MJ, Sikes DH, Kaplan H, Fleischmann R, et al. Tenidap in rheumatoid arthritis. A 24-week double-blind comparison with hydroxychloroquine-plus-piroxicam, and piroxicam alone. *Arthritis Rheum.* 1995;38(10):1447-56.
21. Carrabba M, Paresce E, Angelini M, Galanti A, Marini MG, Cigarini P. A comparison of the local tolerability, safety and efficacy of meloxicam and piroxicam suppositories in patients with osteoarthritis: a single-blind, randomized, multicentre study. *Curr Med Res Opin.* 1995;13:343-55.
22. Jennings MB. Comparison of piroxicam and naproxen in osteoarthritis of the foot. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1994;84:348-54.
23. Caldwell JR. Comparison of the efficacy, safety, and pharmacokinetic profiles of extended-release ketoprofen and piroxicam in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Ther.* 1994;16:222-35.
24. Lysak SZ, Anderson PT, Carithers RA, DeVane GG, Smith ML, Bates GW. Postoperative effects of fentanyl, ketorolac, and piroxicam as analgesics for outpatient laparoscopic procedures. *Obstet Gynecol.* 1994;83:270-5.
25. Saxena A, Andley M, Gnanasekaran N. Comparison of piroxicam and acetylsalicylic acid for pain in head and neck cancers: a double-blind study. *Palliat Med.* 1994;8:223-9.
26. Melo Gomes JA, Roth SH, Zeeh J, Bruyn GA, Woods EM, Geis GS. Double-blind comparison of efficacy and gastroduodenal safety of diclofenac/misoprostol, piroxicam, and naproxen in the treatment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1993;52:881-5.



27. Lister BJ, Poland M, DeLapp RE. Efficacy of nabumetone versus diclofenac, naproxen, ibuprofen, and piroxicam in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 1993;95(2A):2S-9S.
28. Dick WC, Franchimont P, Veys E. Double-blind comparison of etodolac and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Ther.* 1993;15:148-59.
29. Dreiser RL, Riebenfeld D. Nimesulide in the treatment of osteoarthritis. Double-blind studies in comparison with piroxicam, ketoprofen and placebo. *Drugs.* 1993;46 Suppl 1:191-5.
30. Misra NP. A comparative study of flurbiprofen and piroxicam in osteoarthritis. *J Postgrad Med.* 1992;38:164-6.
31. Dick WC, Bulstra S, Schardijn GH, Feenstra RM. Safety and efficacy of etodolac compared with piroxicam in patients with degenerative joint disease of the knee. *Clin Ther.* 1992;14:517-26.
32. Atkinson M, Khanna V, Menard H, Russel AS, Tannenbaum H. A comparison of tenoxicam and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1992;19:538-42.
33. Schattenkirchner M. Double-blind comparison of etodolac and piroxicam in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin.* 1991;12:497-506.
34. Astorga Paulsen G, Baigun S, Galvao de Figueiredo J, Gomes de Freitas G. Efficacy and tolerability comparison of etodolac and piroxicam in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *Curr Med Res Opin.* 199;12:401-12.
35. Schuetz E, Sanchez J, Garcia-Barbal J, Sarti JF, Reuter C, Harrison FJ. Therapeutic activity, clinical and gastric tolerance of 20mg daily dose of droxicam in comparison with piroxicam in patients with degenerative joint disease. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1991;11:21-8.
36. Bonardelli P, Oliani C, Monici Preti PA, Pellicano P, Quattrocchi G. Efficacy and gastrointestinal tolerability of beta-cyclodextrin-piroxicam and tenoxicam in the treatment of chronic osteoarthritis. *Clin Ther.* 1990 Nov-Dec;12:547-55.
37. Bohl D, Gausmann H, Vorberg G, Sanchez J, Garcia-Barbal R, Sarti JF, Harrison FJ. A clinical trial comparing a new NSAID (droxicam) and piroxicam in spinal osteoarthritis. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1990;28:416-9.
38. Bahamonde LA, Saavedra H. Comparison of the analgesic and anti-inflammatory effects of diclofenac potassium versus piroxicam versus placebo in ankle sprain patients. *J Int Med Res.* 1990;18:104-11.
39. Freitas GG. A double-blind comparison of etodolac and piroxicam in the treatment of osteoarthritis. *Curr Med Res Opin.* 1990;12:255-62.
40. Gerecz-Simon E, Soper WY, Kean WF, Rooney PJ, Tugwell P, Buchanan WW. A controlled comparison of piroxicam and diclofenac in patients with osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 1990;9:229-34.
41. Moran M. An observer-blind comparison of diclofenac potassium, piroxicam and placebo in the treatment of ankle sprains. *Curr Med Res Opin.* 1990;12:268-74.
42. Simpson J, Golding DN, Freeman AM, Cooke D, Hooper PA, Jamieson V, Osborne C. A large multicentre, parallel group, double-blind study comparing tenoxicam and piroxicam in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Br J Clin Pract.* 1989;43:328-33.
43. Moser U, Waldburger H, Schwarz HA, Gobelet CA. A double-blind randomised multicentre study with tenoxicam, piroxicam and diclofenac sodium retard in the treatment of ambulant patients with osteoarthritis and extra-articular rheumatism. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1989;80:71-80.
44. Labrousse CL, Munoz M, Kramer F. Double-blind study of tenoxicam suppositories versus piroxicam suppositories in acute non-articular rheumatism. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1989;80:62-6.
45. Alho A, Jaer O, Slungaard U, Holme I. Piroxicam and naproxen in patients with osteoarthritis of the hip waiting for total hip replacement. *Clin Rheumatol.* 1988;7:208-13.
46. Lereim P, Gabor I. Piroxicam and naproxen in acute sports injuries. *Am J Med.* 1988 May 20;84(5A):45-9.
47. Pasquale SA, Rathauer R, Dolese HM. A double-blind, placebo-controlled study comparing three single-dose regimens of piroxicam with ibuprofen in patients with primary dysmenorrhea. *Am J Med.* 1988;84(5A):30-4.
48. McIlwain HH, Platt RD. Piroxicam versus naproxen in the treatment of acute musculoskeletal disorders in athletes. *Am J Med.* 1988;84(5A):56-60.
49. Maccagno A, Di Giorgio EE, Caston OL, Sagasta CL. Double-blind controlled clinical trial of oral S-adenosylmethionine versus piroxicam in knee osteoarthritis. *Am J Med.* 1987;83(5A):72-7.
50. Lund B, Andersen RB, Fossgreen J, Holm P, Jensen EM, Kirchheiner B, Kryger J, Pichard J. A long-term randomised trial on tenoxicam and piroxicam in osteoarthritis of the hip or knee: a 24-month interim report focusing on the 12-24 month interval. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1987;9:58-67.
51. Bellamy N, Buchanan WW, Grace E. Double-blind randomized controlled trial of isoxicam vs piroxicam in elderly patients with osteoarthritis of the hip and knee. *Br J Clin Pharmacol.* 1986;22 Suppl 2:149S-155S.
52. Bird HA, Le Gallez P, Astbury C, Looi D, Wright V. A parallel group comparison of tenoxicam and piroxicam in patients with ankylosing spondylitis. *Pharmatherapeutica.* 1986;4:457-62.
53. Smith MD, Thomas D, McCredie M, Brooks PM. Piroxicam versus naproxen in the treatment of painful shoulder. *Pharmatherapeutica.* 1986;4:585-9.
54. Chlud K, Pangerl S. Comparison of naproxen and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis: a double-blind, crossover study. *Pharmatherapeutica.* 1985;4:113-21.
55. Bjorkenheim JM, Helland J, Peltonen J. A double-blind crossover evaluation of naproxen and piroxicam in osteoarthritis of hip or knee. *J Int Med Res.* 1985;13:263-9.
56. Bird HA, Hill J, Dixon JS, Looi D, Wright V. A double-blind, parallel study of tenoxicam and piroxicam in patients with osteoarthritis. *Curr Med Res Opin.* 1985;9:529-35.
57. Rosenthal M. The efficacy of flurbiprofen versus piroxicam in the treatment of acute soft tissue rheumatism. *Curr Med Res Opin.* 1984;9:304-9.
58. Videman T, Osterman K. Double-blind parallel study of piroxicam versus indomethacin in the treatment of low back pain. *Ann Clin Res.* 1984;16:156-60.
59. Alam MN, Kabir MZ. Comparative study of piroxicam and ibuprofen in rheumatoid arthritis. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 1983;9:54-9.
60. Mbuyi-Muamba JM, Dequeker J. Piroxicam versus naproxen in rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin.* 1983;8:612-7.
61. Moore RA, Tramer MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ.* 1998;316(7128):333-8.



62. Riedemann PJ, Bersinic S, Cuddy LJ, Torrance GW, Tugwell PX. A study to determine the efficacy and safety of tenoxicam versus piroxicam, diclofenac and indomethacin in patients with osteoarthritis: a meta-analysis. *J Rheumatol.* 1993;20(12):2095-103
63. Porzio F. Meta-analysis of three double-blind comparative trials with sustained-release etodolac in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatol Int.* 1993;13(2 Suppl):S19-24.
64. Watson MC, Brookes ST, Kirwan JR, Faulkner A. Fármacos antiinflamatorios no esteroides no aspirina para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 27 de noviembre de 1996
65. Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M. Analgesia y drogas diferentes a la aspirina y a los antiinflamatorios no esteroides para la osteoartritis de la cadera (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 30 de agosto de 1997
66. Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C. Fármacos antiinflamatorios no esteroides para la dismenorrea primaria (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 15 de agosto de 2003 Fecha de la modificación significativa más reciente: 20 de agosto de 2003

5. RIESGOS DE TIPO GASTRO-INTESTINAL DE PIROXICAM

- 5.1. **Definición del problema:** En la evaluación realizada, se han considerado sólo los aspectos de seguridad gastro-intestinal de piroxicam que pueden ser relevantes para la evaluación de su beneficio riesgo, desde el punto de vista de la trascendencia clínica y gravedad de la reacción adversa, así como su incidencia, tanto en términos absolutos como en comparación con otros medicamentos de similar eficacia y uso clínico. En consecuencia, se han considerado como relevantes para la evaluación del riesgo gastro-intestinal de piroxicam, solamente los estudios que permitan evaluar el riesgo absoluto o relativo de complicaciones de úlcera péptica (hemorragia digestiva alta, perforación, u obstrucción) con piroxicam (en comparación con no-tratamiento o con otro AINE de referencia). Se excluyen, por tanto, estudios cuyo objeto sea evaluar el riesgo de lesiones observadas endoscópicamente, o se limiten a evaluar el riesgo de sintomatología no considerada grave (dispepsia, pirosis, etc), por no tener relevancia para la evaluación beneficio-riesgo.
- 5.2. **Información disponible:** En cuanto a los tipos de estudios a valorar, sólo se han tenido en cuenta aquellos que, por su diseño y ejecución, hayan establecido mecanismos adecuados para el control de sesgos y variables de confusión. Por tanto, no se ha analizado información procedente de casos y series de casos, así como de notificaciones espontáneas de reacciones adversas. Siendo el objetivo de la evaluación la cuantificación del riesgo de una reacción adversa conocida, para un principio activo que lleva más de 20 años comercializado en España, los datos de notificaciones espontáneas tienen un valor muy limitado, sobre todo teniendo en cuenta la amplitud de estudios farmacoepidemiológicos realizados sobre este problema. Por otra parte, hay que reseñar que no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados con piroxicam que cumplan con los criterios referidos anteriormente, por lo que la información procede exclusivamente de estudios de tipo observacional. En conclusión, la evaluación se ha realizado sobre la base de los siguientes tipos de estudios:
 - 5.2.1. Meta-análisis de estudios epidemiológicos publicados en los últimos 10 años.
 - 5.2.2. Estudios epidemiológicos (casos-control, cohortes) realizados en los últimos 5 años. Se han valorado especialmente aquellos que por su reciente publicación no han sido incluidos en meta-análisis, así como aquellos que han sido realizados en parte o totalmente en España.
- 5.3. **Medidas de asociación:** Se han utilizado las estimaciones del riesgo relativo ajustados de complicaciones de úlcera péptica con piroxicam y con los otros AINEs más utilizados en nuestro medio (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno) que se ofrecen en los estudios y meta-análisis. Los resultados se ofrecen la TABLA 5:



TABLA 5: Estimaciones del riesgo relativo ajustado, de complicaciones de úlcera péptica con piroxicam y con otros AINEs

REFERENCIA	TIPO	RR* Piroxicam	RR* Ibuprofeno	RR* Diclofenaco	RR* Naproxeno	Observaciones
META-ANÁLISIS						
Henry. BMJ 1996	Meta-análisis 12 estudios (pub. 1986-1994)	3,8 (2,7-5,2)	1	1,8 (1,4-2,3)	2,2 (1,7-2,9)	Ibuprofeno como referencia
Hernández-Díaz. Arch Intern Med 2000	Meta-análisis 18 estudios (pub. 1991-1999)	6,3 (5,5-7,2)	1,9 (1,6-2,2)	3,3 (2,8-3,9)	4 (3,5-4,6)	Incluye estudios de cohorte y casos-control
Lewis. Br J Clin Pharmacol 2002	Meta-análisis 3 estudios (pub. 1991-94)	13,1 (7,9-21,8)	1,7 (1,1-2,5)	4,9 (3,3-7,1)	9,1 (6-13,7)	Datos individuales de 3 caso-control, uno en Cataluña.
Henry. Int J Clin Pract Suppl 2003	Meta-análisis 15 estudios (pub. 1985-2001)	8,1 (6,2-10,4)	2,2 (1,7-2,3)	3,8 (3-3,8)	4 (3,3-4,8)	Actualiza meta-análisis anterior del mismo autor.
ESTUDIOS EN ESPAÑA						
Lanas. Eur J Gastroent Hepatol 2003 (NEJM 2000)	Caso-control (España, 1995-1998) 1122 casos 2231 controles	15,4 (6,4-37)	-	6,1 (3,1-12)	7 (2,5-19,5)	Objetivo pral.: evaluación del efecto de nitrovasodilatadores sobre HDA con AINE.
Laporte Drug Saf 2004	Caso-control (España, Italia, 1998-2001) 2813 casos 7193 controles	15,5 (10-24,2)	3,1 (2,0-4,9)	3,7 (2,6-5,4)	10 (5,7-17,6)	Caso-control multicéntrico (10 hospitales en España, 8 en Italia)
Lanas. Gut 2006	Caso-control (España, 2001-2004) 2777 casos 5532 controles	12,2 (7,9-19,0)	4 (3,1-5,1)	2,9 (2,2-5,8)	7,9 (5,3-11,8)	Realizado en 40 hospitales españoles. Estudio remitido para publicación.
RESTO ESTUDIOS						
García-Rodríguez. Epidemiology 2001	Caso-control anidado (R. Unido, 1993-1998)	6,2 (3,7-10,1)	2,5 (1,9-3,4)	4,6 (3,6-5,8)	4,0 (2,8-5,8)	Realizado en la Base GPRD británica
Mellemkjaer. Br J Clin Pharmacol 2002	Cohorte (Dinamarca, 1991-1995)	5,0 (3,3-7,2)	2,4 (2,0-2,9)	4,9 (3,5-6,6)	3 (2,1-4,2)	Realizado con la Pharmacoepidemiologic DataBase de Jutland, Dinamarca.
Gallerani. J Clin Epidemiol 2004	Cohorte (Italia, 1988-1998)	4,8 (3,0-7,6)	Sin datos	1,8 (1,3-2,5)	2,1 (0,9-4,9)	Realizado con la Base GIFA, con datos de 6 encuestas de salud consecutivas.



5.4. **Medidas de frecuencia e impacto:** La incidencia, letalidad y mortalidad de hemorragia digestiva, y su relación con la exposición a AINE, se pueden estimar a partir de los estudios de base poblacional. La siguiente tabla muestra los datos de dos estudios recientes realizados en España:

	Incidencia	Letalidad	Mortalidad
Laporte Drug Saf 2004	401 / 10 ⁶ /año	3,05 %	12,2 / 10 ⁶ /año
Lanas Am J Gastroenterol 2005	1219 / 10 ⁶ /año	5,62 %	68,5 / 10 ⁶ /año

A partir de la proporción de casos expuestos y del riesgo relativo se puede estimar el riesgo atribuible al conjunto de exposiciones a AINE:

	Riesgo atribuible (%)	Incidencia atribuible (10 ⁶ /año)	Mortalidad atribuible (10 ⁶ /año)
Laporte Drug Saf 2004	38	152,4	4,6
Lanas Am J Gastroenterol 2005	36,3	442,5	24,9

Y se puede estimar la carga de enfermedad que representa piroxicam:

	Riesgo atribuible a piroxicam (%)	Incidencia atribuible a piroxicam (10 ⁶ /año)	Mortalidad atribuible a piroxicam (10 ⁶ /año)	Incidencia proyectada a 1 año (pob=34,4 millones)	Mortalidad proyectada a 1 año (pob=34,4 millones)
Laporte Drug Saf 2004	4,0	16,0	0,18	551,4	6,2
Lanas Eur J Gastroenterol Hepatol 2003	4,25	51,8	2,91	1781,1	100,0



5.5. **Factores de riesgo:** Los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones de la úlcera péptica en pacientes en tratamiento con AINE que se encuentran en los diferentes estudios no muestran en ninguno de los casos un efecto diferenciado sobre los sujetos expuestos a piroxicam en relación con otros AINEs. En relación con la dosis utilizada, en algunos de los estudios se ofrecen estimaciones diferenciadas de los riesgos relativos de los distintos rangos de dosis de los AINEs, encontrándose, en general, que a mayor dosis, mayor RR. En tres de los estudios referidos, se muestran los datos para piroxicam:

	≤ 10 mg/día	11-20 mg/día	>20 mg /día
Laporte Drug Saf 2004	12,24 (7,40-20,24)		31,72 (11,79-85,38)
Hernández-Díaz Arch Intern Med 2000	5,6 (4,7-6,7)		6,2 (4,4-8,7)
Lewis Br J Clin Pharmacol 2002	9,0 (2,1-39,2)	12,0 (6,5-22,1)	79,0 (9,9-61,8)

6. RIESGOS DE TIPO CARDIO-VASCULAR Y RENAL DE PIROXICAM

6.1. RIESGO ATEROTROMBÓTICO

Una evaluación extensa y actualizadas de los riesgos atero-trombóticos (fundamentalmente infarto de miocardio e ictus) de los AINEs ha sido realizada recientemente por la Agencia británica de Medicamentos (MHRA)³ para la evaluación que se ha llevado a cabo por el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia de la EMEA, y cuyas conclusiones hasta el momento actual han sido publicadas por la EMEA (<http://www.emea.eu.int/hmts/hotpress/h29896405.htm>)⁴ En relación con piroxicam, no se encuentran datos procedentes de ensayos clínicos o de estudios observacionales que puedan avalar algún tipo de diferencia respecto a otros AINEs tradicionales en los efectos que éstos pudieran tener sobre el riesgo de fenómenos aterotrombóticos.

6.2. RIESGO CARDIO-RENAL

Los efectos sobre las prostaglandinas renales de los AINE que pueden resultar en hipertensión, edema e insuficiencia cardíaca son un efecto de clase conocido de los inhibidores de la ciclooxigenasa⁵, de tipo dosis dependiente. Sobre la base de los mismos informes que se han realizado en la MHRA para evaluar el riesgo trombótico, no se encuentran datos procedentes de ensayos clínicos o de estudios observacionales que puedan avalar algún tipo de diferencia de piroxicam respecto a otros AINEs tradicionales en los efectos que éstos pudieran tener sobre el riesgo de efectos cardio-renales

7. RIESGOS DE REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES CON PIROXICAM

Debido a su gravedad potencial, el riesgo de determinadas reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica) podría afectar la relación beneficio-riesgo global de un determinado AINE. Por ello resulta relevante recoger los resultados de la evaluación de piroxicam realizada por la MHRA británica, en el que se han revisado los estudios relevantes que incluyeron al piroxicam en la evaluación de este tipo de reacción adversa.

Varios estudios de casos-control han evaluado el uso de AINEs y su asociación con la aparición de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o de necrolisis epidérmica tóxica (NET). Se publicó un informe provisional de un estudio

³ Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. United Kingdom. Assesment Report The cardiovascular safety of NSAID. 14 July 2005.

⁴ European Medicines Agency update on non-selective NSAIDs. Doc. Ref: EMEA/298964/2005. 17 October 2005.

⁵ FitzGerald GA and Patrono C. N Engl J Med, Vol. 345, No. 6 August 9, 2001.



de vigilancia de casos-control realizado en Francia, Alemania y Portugal (Roujeau et al, 1995)⁶. Los casos incluidos en este informe formaron parte después de un estudio mayor que utilizó, además, datos de un registro alemán de reacciones adversas cutáneas, así como de casos comunicados a la FDA, que se ha publicado recientemente (Mockenhaupt, 2003)⁷. De acuerdo con estos resultados, se encontró que determinados AINEs estaban asociados con un mayor riesgo de desarrollar un SSJ o una NET en los 7 días siguientes a su utilización, con los siguientes **riesgos relativos (intervalo de confianza 95%): piroxicam 20 (6-67), ibuprofeno 5,3 (1,2-25), diclofenaco 4,1 (1,5-11)**. Los datos del registro alemán permitieron además establecer una estimación de la incidencia de SSJ o NET. La incidencia resultó ser muy baja, pero los oxicames (piroxicam y tenoxicam) tuvieron las mayores tasas, con **0,032 casos por millón de Dosis Diarias Definidas (DDD)**, mientras que con ibuprofeno eran 0.013, con diclofenaco 0.012 y con indometacina 0.016.

8. OTROS RIESGOS DE PIROXICAM Y RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO.

Existen datos procedentes de diferentes fuentes (principalmente publicaciones de casos y notificaciones espontáneas de reacciones adversas) que recogen reacciones adversas graves y relevantes clínicamente (hepatotoxicidad, nefropatía, reacciones hematológicas, alteraciones en la reproducción). Sin embargo, ninguno de estos datos permite fundamentar la existencia de un riesgo mayor o menor con piroxicam que con otros fármacos del mismo grupo, que pueda producir una alteración de su balance beneficio-riesgo. Y ello relacionado también con la escasa incidencia de estas reacciones adversas, de una magnitud muy inferior a los riesgos de tipo gastro-intestinal analizados. Son, por tanto, los riesgos de tipo gastro-intestinal graves, los que, de acuerdo también con la re-evaluación realizada por la MHRA sustentan el mayor peso de la evaluación de la seguridad clínica de piroxicam.

⁶ Roujeau JC et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med. 1995 Dec 14;333(24):1600-7.

⁷ Mockenhaupt M, Kelly JP, Kaufman D, Stern RS; SCAR Study Group. Related Articles, Links

The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a multinational perspective. J Rheumatol. 2003 Oct;30(10):2234-40.



9. CONCLUSIONES

- 9.1. En España se encuentran comercializadas diferentes especialidades de piroxicam por vía sistémica. Su consumo representa el 5-6% del total de AINEs, en unidades de dosificación de 20 mg y con indicaciones similares a otros AINEs en el mercado.
- 9.2. En ninguna de las indicaciones autorizadas existe evidencia científica de una ventaja cuantitativa o cualitativa en cuanto a eficacia, efectividad clínica o conveniencia para los pacientes, de piroxicam en relación con otros AINEs tradicionales de igual o mayor uso en nuestro medio.
- 9.3. Los riesgos de tipo gastro-intestinal (complicaciones hemorrágicas de úlcera péptica) que se obtienen con piroxicam en estudios epidemiológicos, realizados en distintas poblaciones, incluyendo estudios de calidad realizados en nuestro medio, muestran de forma persistente y significativa un mayor riesgo respecto al de otros AINEs de amplio uso.
- 9.4. En términos absolutos, pueden atribuirse a piroxicam más de 500 casos anuales en España de complicaciones graves de úlcera péptica; un porcentaje significativo de ellos podrían prevenirse si se utilizan otra alternativa farmacoterapéutica, como analgésicos o AINEs con menor riesgo gastro-intestinal.
- 9.5. No se encuentran datos que avalen que otro tipo de riesgos distinto a los referidos de índole gastro-intestinal se presenten con menor frecuencia con piroxicam que con otros AINEs de referencia. Incluso el riesgo de reacciones cutáneas graves, aún con pocos estudios que lo avalen, apunta a una mayor incidencia para piroxicam y otros oxicames.
- 9.6. Con los datos actuales, y dadas las alternativas terapéuticas disponibles, se considera que el balance beneficio-riesgo de piroxicam es desfavorable en las condiciones de uso autorizadas.
