

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lornoxicam Rompharm 8 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon conține lornoxicam 8 mg. Un ml de soluție reconstituită conține lornoxicam 4 mg (după cum se recomandă, cu 2 ml solvent/flacon).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: Pulbere galbenă, sterilă.

Solvent: soluție sterilă, limpede și incoloră, practic lipsită de particule vizibile.

Soluția reconstituită este o soluție sterilă, galbenă și clară.

Soluția reconstituită are o osmolalitate de 360 mOsmol/kg.

pH-ul soluției reconstituite: 8,0 - 9,3.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic pe termen scurt a durerii ușoare sau moderate la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Această formă farmaceutică specifică trebuie utilizată numai dacă este necesară o ameliorare rapidă a durerii sau dacă nu este posibilă administrarea pe cale orală. În general, tratamentul trebuie să cuprindă o singură injecție, numai pentru inițierea terapiei.

Pentru toți pacienții, schema terapeutică adecvată trebuie să se bazeze pe răspunsul individual la tratament. Reacțiile adverse pot fi minimizeze prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, în cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Durere

Doza recomandată: 8 mg pentru administrare intravenoasă (i.v.) sau intramusculară (i.m.). Unii pacienți ar putea necesita administrarea unei alte doze de 8 mg în primele 24 ore. Doza zilnică nu trebuie să depășească 16 mg.

Populații speciale

Copii și adolescenți

Lornoxicam nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți (sub vârsta de 18 ani) din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Vârstnici

Nu este necesară o dozare specială pentru pacienții în vârstă de peste 65 ani, cu excepția cazului în care funcția renală sau hepatică este alterată. Lornoxicam trebuie administrat cu precauție deoarece reacțiile adverse gastrointestinale sunt mai puțin tolerate la această grupă de vârstă (vezi pct. 4.4).

Insuficiența renală

Pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, trebuie luată în considerare reducerea dozei (vezi pct. 4.4). Lornoxicam este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiența hepatică

Pentru pacienții cu insuficiență hepatică moderată, trebuie luată în considerare reducerea dozei (vezi pct. 4.4). Lornoxicam este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3)

Mod de administrare

Calea de administrare este injectarea intravenoasă (i.v.) sau intramusculară (i.m.). La administrarea i.v., durata injectării trebuie să fie de cel puțin 15 secunde, iar pentru administrare i.m. de cel puțin 5 secunde.

După prepararea soluției, acul trebuie schimbat. În cazul injectării i.m., este necesar un ac suficient de lung pentru o injectare intramusculară profundă.

Pentru mai multe instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Medicamentul este destinat unei singure administrări.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la lornoxicam sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Trombocitopenie
- Hipersensibilitate (simptome precum astm, rinită, angioedem sau urticarie) la alte AINS, inclusiv acid acetilsalicilic
- Insuficiență cardiacă severă
- Sângerare gastrointestinală, sângerare cerebro-vasculară sau alte tulburări de sângerare
- Antecedente de sângerare sau perforare gastrointestinală legate de terapia anterioară cu AINS
- Ulcer peptic/hemoragie activă sau recidivă (două sau mai multe episoade dovedite de ulcerare sau sângerare)
- Insuficiență hepatică severă
- Insuficiență renală severă (creatinină serică > 700 μmol/l)
- Al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Lornoxicam reduce agregarea plachetară și prelungeste timpul de sângerare și ca urmare, trebuie atenție la administrare în cazul pacienților cu tendință de sângerare crescută.

Pentru următoarele afecțiuni, lornoxicamul trebuie administrat numai după o evaluare atentă a riscurilor și beneficiilor:

- Insuficiența renală: lornoxicam trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală ușoară (creatinină serică 150-300 μmol/l) până la moderată (creatinină serică 300-700 μmol/l) din cauza dependenței de prostaglandină pentru întreținerea fluxului sanguin

- renal (vezi pct.4.2). Tratamentul cu lornoxicam trebuie întrerupt în cazul în care funcția renală se deteriorează în timpul tratamentului.
- Funcțiile renale trebuie monitorizate la pacienții:
 - o care suferă intervenții chirurgicale majore
 - o cu insuficiență cardiacă
 - o care primesc tratament cu diuretice, cei care primesc tratament concomitent cu medicamente despre care se presupune sau se știe că pot provoca afectarea rinichilor (vezi pct.4.5).
 - Pacienți cu tulburări de coagulare a sângelui: Sunt recomandate monitorizarea clinică atentă și teste de laborator (de exemplu, APTT).
 - Insuficiența hepatică (de exemplu, ciroză hepatică): Trebuie luate în considerare monitorizarea clinică și evaluarea de laborator la intervale regulate în cazul pacienților care prezintă alterare a funcției hepatice deoarece poate apărea acumularea de lornoxicam (creștere în ASC) (vezi pct. 5.2) după tratamentul cu doze zilnice de 12-16 mg. În afară de aceasta, insuficiența hepatică nu pare să afecteze parametrii farmacocinetici ai lornoxicam, în comparație cu subiecții sănătoși.
 - La pacienții vârstnici peste 65 ani: Este recomandată monitorizarea funcțiilor renale și hepatice. La pacienții vârstnici se recomandă precauție postoperator.

Utilizarea concomitentă a AINS

Trebuie evitată utilizarea lornoxicamului concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2 (vezi pct. 4.5).

Reducerea reacțiilor adverse

Reacțiile adverse pot fi minimizate utilizând cea mai mică doză eficace, pe cea mai scurtă durată de timp necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.2, precum și riscurile gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Sângerare gastrointestinală, ulceratie și perforație

Sângerare, ulceratie și perforație gastrointestinală: sângerarea, ulceratia și perforația la nivel gastrointestinal, care pot fi letale, au fost raportate în cazul tuturor antiinflamatoarelor nesteroidiene, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de sângerare, ulcerare și perforare gastrointestinală este mai mare la doze crescute de AINS, în cazul pacienților cu antecedente de ulcer, mai ales dacă prezintă complicații cu hemoragie sau perforare (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă (vezi pct. 4.2). Administrarea concomitentă cu agenți gastroprotectori (de exemplu, misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) trebuie luată în considerare la acești pacienți, precum și la pacienții care necesită concomitent doze scăzute de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5). Este recomandată monitorizarea clinică la intervale regulate.

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, mai ales cei în vârstă, trebuie instruiți să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerare gastrointestinală) mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă atenție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care ar putea mări riscul de ulceratie sau sângerare, precum corticosteroizi orali, anticoagulante precum warfarina, inhibitorii selectivi de recaptare a serotoninei sau agenți antiplachetari precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apare sângerarea sau ulcerarea gastrointestinală la pacienții care primesc lornoxicam, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu atenție la pacienții cu antecedente de boală gastrointestinală (colite ulceroase, boala Crohn) deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Vârșnici

Vârșnicii au o frecvență mai mare de reacții adverse la AINS, mai ales sângerări și perforații gastrointestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Pentru pacienții cu antecedente sau care au în prezent hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă ușoară până la moderată este necesară monitorizarea și consilierea adecvată, întrucât au fost raportate cazuri de retenție de fluid și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele din studii clinice și epidemiologice sugerează faptul că unele AINS în special la doze mari și în cadrul tratamentelor pe termen lung se pot asocia cu o creștere a riscului de evenimente arteriale de tip trombotic (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru a exclude un asemenea risc pentru lornoxicam.

Pacienții cu hipertensiune necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică cunoscută, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu lornoxicam numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie făcută înainte de a iniția un tratament pe termen lung la pacienți cu factori de risc pentru boli cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Tratamentul concomitent cu AINS și heparină în contextul unei anestezii spinale sau a unei anestezii epidurale crește riscul de hematom spinal/epidural (vezi pct. 4.5).

Afectiuni cutanate

S-au raportat foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele fiind letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), în legătură cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții se află la cel mai ridicat risc al acestor reacții la începutul terapiei, debutul reacțiilor apărând, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Administrarea de lornoxicam trebuie întreruptă la prima apariție de erupție cutanată, de leziuni ale mucoasei sau la oricare alt semn de hipersensibilitate.

Tulburări respiratorii

Este necesară prudență în cazul administrării la pacienții care au în prezent astm bronșic sau au antecedente de astm bronșic, deoarece s-a raportat că AINS precipită bronhospasmul la acești pacienți.

Lupus eritematos sistemic și boală asociată a țesutului conjunctiv

La pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și boli mixte ale țesutului conjunctiv se recomandă precauție, deoarece poate exista un risc crescut de meningită aseptică.

Nefrotoxicitate

Tratamentul concomitent cu AINS și tacrolimus poate crește riscul de nefrotoxicitate, din cauza sintezei reduse de prostaciclina în rinichi. Ca urmare, funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape la pacienții care se află sub terapie combinată (vezi pct. 4.5).

Modificări ale investigațiilor de laborator

Ca în cazul majorității AINS, s-au raportat creșterea ocazională a concentrației de transaminaze serice, creșterea bilirubinei serice sau creșterea altor parametri ai funcției hepatice, precum și creșteri ale creatininei serice și azotului ureic din sânge și alte anomalii ale analizelor de laborator. În cazul în care, asemenea anomalii sunt semnificative sau persistă, administrarea de lornoxicam trebuie oprită și trebuie prescrise investigații adecvate.

Fertilitatea

Utilizarea lornoxicamului, la fel ca a oricărui alt medicament cunoscut pentru efectul său de inhibare a sintezei de ciclooxigenaze/prostaglandine, poate afecta fertilitatea și nu este recomandat la femeile care încearcă să rămână gravide. Trebuie luată în considerare retragerea tratamentului cu lornoxicam la femeile care întâmpină dificultăți în a rămâne gravide sau care se investighează pentru infertilitate (vezi pct. 4.6).

Varicela

În mod excepțional, varicela poate cauza complicații infecțioase cutanate și ale țesuturilor moi grave. Până în prezent, contribuția AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclusă. De aceea este recomandat a se evita utilizarea lornoxicam în caz de varicelă.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de lornoxicam și:

- *Cimetidină*: concentrații crescute de lornoxicam în plasmă, care pot crește riscul apariției reacțiilor adverse la lornoxicam (nu s-au demonstrat interacțiuni între lornoxicam și ranitidină sau lornoxicam și antiacide).
- *Anticoagulante*: AINS pot mări efectul anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4). Trebuie efectuată monitorizarea atentă a INR.
- *Fenprocumon*: efect scăzut al tratamentului cu fenprocumon.
- *Heparină*: AINS cresc riscul de sângerare și de hematom spinal sau epidural când sunt administrate concomitent cu heparină în contextul unei anestezii spinale sau a unei anestezii epidurale (vezi pct. 4.4).
- *Inhibitori ai ECA*: efectul antihipertensiv al inhibitorului ECA poate scădea.
- *Diuretice*: efect diuretic și antihipertensiv scăzut al diureticelor de ansă, diureticelor tiazidice și diureticelor care economisesc potasiu (risc crescut de hiperpotasemie și nefrotoxicitate).
- *Blocante beta-adrenergice*: eficacitate antihipertensivă scăzută.
- *Blocant de receptori de angiotensină II*: eficacitate antihipertensivă scăzută.
- *Digoxină*: clearance-ul renal al digoxinei este scăzut, astfel crește riscul de toxicitate al digoxinei.
- *Corticosteroidi*: risc crescut de ulcerație sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- *Antibiotice chinolone (de exemplu levofloxacină, ofloxacină)*: risc crescut de crize convulsive.
- *Agenți antiplachetari (de exemplu clopidogrel)*: risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- *Alte AINS*: risc crescut de sângerare gastrointestinală sau ulcerație.
- *Metotrexat*: concentrație serică crescută a metotrexatului. Poate rezulta o toxicitate crescută. Dacă trebuie utilizată o terapie concomitentă, se va efectua o monitorizare atentă.
- *Inhibitorii selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS-uri)*: risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- *Litiu*: AINS inhibă clearance-ul renal al litiului și, ca urmare, concentrația serică a litiului poate crește peste limitele de toxicitate. De aceea, concentrațiile de litiu seric necesită monitorizare, mai ales în perioadele inițiale ale terapiei, de stabilire a dozelor și de oprire a tratamentului.
- *Ciclosporină*: concentrație serică crescută a ciclosporinei. Nefrotoxicitatea ciclosporinei poate fi mărită prin efectele renale mediate de prostaglandine. În timpul tratamentului combinat, trebuie monitorizată funcția renală.
- *Sulfonilureice (de exemplu glibenclamidă)*: risc crescut de hipoglicemie.
- *Inductori și inhibitori cunoscuți ai izoenzimelor CYP2C9*: lornoxicamul (ca și alte AINS care depind de citocromul P450 2C9 (izoenzima CYP2C9)) are interacțiuni cu inductori și inhibitori cunoscuți ai izoenzimelor CYP2C9 (vezi pct. 5.2 Metabolizare).
- *Tacrolimus*: risc crescut de nefrotoxicitate, din cauza sintezei reduse a prostaciclilinei în rinichi. În timpul tratamentului combinat, trebuie monitorizată funcția renală (vezi pct. 4.4).
- *Pemetrexed*: AINS pot reduce clearance-ul renal al pemetrexed, rezultând creșterea toxicității renale și gastrointestinale și mielosupresie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Lornoxicam este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3) și nu trebuie utilizat în timpul primului și al doilea trimestru de sarcină și în timpul nașterii deoarece nu sunt disponibile date clinice referitoare la efectele acestuia în aceste perioade.

Nu există date adecvate privind utilizarea lornoxicamului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea un efect advers asupra sarcinii și/sau asupra dezvoltării embrio-fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformație cardiacă după utilizarea inhibitorului sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se presupune că riscul crește odată cu doza și durata terapiei. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a rezultat în pierderi crescute pre- și post-implantare și în mortalitate embrio-fetală. Începând cu săptămâna de 20 de sarcină, utilizarea lornoxicamului poate provoca oligohidroamnios, ca rezultat a disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, nu trebuie utilizat lornoxicam, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă lornoxicam este utilizat de o femeie care încearcă să rămână gravidă sau care este în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai scăzută, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Trebuie să se ia în considerare monitorizarea prenatală cu privire la oligohidroamnios și constricția canalului arterios după expunerea la lornoxicam timp de mai multe zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea lornoxicamului trebuie întreruptă dacă se descoperă oligohidroamnios.

În timpul celui de al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu constricția/închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (a se vedea mai sus);

iar mama și fătul, la sfârșitul sarcinii, la:

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte reduse;
- inhibarea contracțiilor uterine, ducând la un travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, lornoxicam este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Nu există date referitoare la excreția lornoxicamului în laptele matern uman. Lornoxicamul este excretat în concentrații relativ mari în lapte la șobolanii aflați în lactație. Ca urmare, lornoxicamul nu trebuie utilizat la femeile care alăptează.

Fertilitate

Utilizarea lornoxicamului, similar oricărui medicament cunoscut că inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinelor, poate afecta fertilitatea. Astfel, lornoxicam nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți de a concepe sau care sunt supuse investigațiilor privind infertilitatea, trebuie luată în considerare întreruperea administrării lornoxicamului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții care prezintă amețeli și/sau somnolență sub tratamentul cu lornoxicam trebuie să se abțină de la a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse observate în cazul AINS sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări gastrointestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Greață, vărsături, diaree, balonare, constipație, dispepsie, durere abdominală, melene, hematemeză, stomatite ulceroase, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4) au fost raportate ca urmare a administrării de AINS. Mai puțin frecvent a fost observată gastrita.

La aproximativ 20% din pacienții tratați cu lornoxicam se preconizează apariția reacțiilor adverse. Cele mai frecvente reacții adverse ale lornoxicamului includ greață, dispepsie, indigestie, durere abdominală, vărsături și diaree. În general, aceste simptome au apărut la mai puțin de 10% din pacienții care au participat la studiile disponibile.

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele din studii clinice și epidemiologice sugerează faptul că unele AINS (în special la doze mari și în cadrul tratamentelor pe termen lung) se pot asocia cu o creștere a riscului de evenimente arteriale de tip trombotic (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

În mod excepțional pot să apară complicații infecțioase cutanate și ale țesuturilor moi grave în timpul varicelei.

Se enumără mai jos reacțiile adverse care au apărut în general la peste 0,05% din cei 6417 pacienți tratați în cadrul studiilor clinice de fază II, III și IV.

Se folosește următoarea convenție pentru clasificarea și frecvența reacțiilor adverse la medicamente: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări

Rare: Faringită.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: Anemie, trombocitopenie, leucopenie, timp de sângerare prelungit.

Foarte rare: Echimoze. S-a raportat faptul că AINS poate cauza tulburări hematologice potențial severe cum sunt neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică și anemie hemolitică, ca efecte de clasă.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: Hipersensibilitate incluzând reacții anafilactoide și anafilaxie.

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: Anorexie, modificări ale greutății.

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: Insomnie, depresie.

Rare: Confuzie, nervozitate, agitație.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: Cefalee ușoară și trecătoare, amețeli.

Rare: Somnolență, parestezie, disgeuzie, tremor, migrenă.

Foarte rare: Meningită aseptică la pacienți cu LES și boli mixte ale țesutului conjunctiv (vezi pct. 4.4).

Tulburări oculare

Frecvente: Conjunctivită.

Rare: Tulburări de vedere.

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: Vertij, tinitus.

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: Palpitații, tahicardie, edem, insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.4).

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: Eritem, edem.

Rare: Hipertensiune, bufeuri, hemoragie, hematom.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: Rinită.

Rare: Dispnee, tuse, bronhospasm.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: Greață, durere abdominală, dispepsie, diaree, vărsături.

Mai puțin frecvente: Constipație, balonare, eructații, xerostomie, gastrită, ulcer gastric, durere în partea superioară a abdomenului, ulcer duodenal, ulceratii la nivelul cavității bucale.

Rare: Melenă, hematemeză, stomatită, esofagită, reflux gastroesofagian, disfagie, stomatită aftoasă, glosită, ulcer peptic perforat, hemoragie gastrointestinală.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: Creșteri ale valorilor testelor funcției hepatice, SGPT (ALT) sau SGOT (AST).

Foarte rare: Hepatotoxicitate având ca rezultat, de exemplu: insuficiență hepatică, hepatită, icter și coleastăz.

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: Eruptie, prurit, hiperhidroză, erupție eritematoasă, urticarie, angioedem, alopecie.

Rare: Dermatită, eczemă, purpură.

Foarte rare: Edem și reacții buloase, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvent: Artralgie.

Rare: Dureri ale oaselor, spasme musculare, mialgie.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: Nicturie, tulburări de micțiune, creștere a azotului ureic din sânge și a concentrațiilor de creatinină.

Foarte rare: La pacienți cu insuficiență renală pre-existentă care sunt dependenți de prostaglandine renale pentru menținerea fluxului sanguin renal, lornoxicam poate precipita insuficiența renală acută (vezi pct. 4.4). Nefrototoxicitatea, în forme variate, incluzând nefrita și sindromul nefrotic, a fost asociată cu AINS ca efect de clasă.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: Disconfort, edem facial.

Rare: Astenie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată direct la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Până în acest moment nu s-a raportat niciun caz de supradozaj care să permită definirea consecințelor unei supradozări sau care să sugereze gestionări specifice. Totuși, se poate preconiza că după un supradozaj cu lornoxicam se pot observa următoarele simptome: greață, vărsături, simptome cerebrale (amețeală, tulburări de vedere). Simptomele severe, precum ataxia (cu evoluție spre comă și crampe), afectări ale ficatului și rinichilor și potențiale tulburări de coagulare pot, de asemenea, să apară.

În cazul unui supradozaj real sau suspectat, administrarea medicamentului trebuie întreruptă. Datorită timpului scurt de înjumătățire, lornoxicamul este excretat rapid. Lornoxicamul nu poate fi eliminat prin dializă. Până la această dată nu se cunoaște niciun antidot specific. Tulburările gastrointestinale pot fi tratate, de exemplu, cu analog de prostaglandină sau ranitidină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați de oxicami, codul ATC: M01AC05

Mecanism de acțiune

Lornoxicam este un medicament antiinflamator nesteroidian cu proprietăți analgezice și aparține clasei derivaților de oxicam. Modul de acțiune al lornoxicam este în principal legat de inhibarea sintezei de prostaglandine (inhibarea enzimei ciclooxigenază), ducând la desensibilizarea nociceptorilor periferici și, ca urmare, la inhibarea inflamației. S-a sugerat și un efect central asupra nocicepției, care pare a fi independent de efectele antiinflamatoare.

Efecte farmacodinamice

Lornoxicamul nu are efect asupra semnelor vitale (de exemplu, temperatura corpului, frecvența respiratorie, ritmul cardiac, presiunea arterială, ECG, spirometrie).

Eficacitate și siguranță clinică

Proprietățile analgezice ale lornoxicamului au fost demonstrate cu succes în mai multe studii clinice, în timpul dezvoltării medicamentului.

Din cauza unei iritații gastrointestinale și a unui efect ulcerogen sistemic legate de inhibarea sintezei de prostaglandine, sechelele gastrointestinale sunt reacții adverse frecvente după tratamentul cu lornoxicam, ca și în cazul altor AINS.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Lornoxicam 8 mg pulbere pentru soluție injectabilă este destinat injectării intravenoase (i.v.) sau intramusculare (i.m.). După injectarea i.m., concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după aproximativ 0,4 ore. Biodisponibilitatea absolută (calculată pe ASC) după administrarea i.m. este de 97%.

Distribuție

Lornoxicam se găsește în plasmă în formă neschimbată și ca metabolitul său hidroxilat. Afinitatea lornoxicamului la proteinele din plasmă este de 99% și nu depinde de concentrație. Se găsește, de asemenea, în lichidul sinovial după repetarea administrării.

Metabolizare

Lornoxicam este metabolizat extensiv în ficat, mai întâi prin hidroxilare în 5-hidroxilornoxicam inactiv. CYP2C9 este implicată în metabolizarea lornoxicamului. Datorită poliformismului genetic,

pentru această enzimă există persoane care metabolizează lent sau rapid, fapt care poate duce la concentrații semnificativ crescute de lornoxicam plasmatic la cei cu metabolizare lentă. Metabolitul hidroxilat nu prezintă activitate farmacologică. Lornoxicam este metabolizat complet și aproximativ 2/3 sunt eliminate prin ficat și 1/3 prin rinichi ca substanță inactivă.

Testat la animal, lornoxicam nu a avut caracter de inductor enzimatic hepatic. Din datele de studiu clinic, nu există nicio evidență a acumulării de lornoxicam după administrări repetate, când este administrat conform dozării recomandate. Acest rezultat a fost sprijinit de datele de monitorizare a medicamentului pe o perioadă de un an de studii.

Eliminare

Timpul mediu de înjumătățire la eliminare al compusului părinte este de 3 până la 4 ore. După administrare orală, aproximativ 50% este excretat în fecale și 42% prin rinichi, în principal ca 5-hidroxilornoxicam. Timpul mediu de înjumătățire de eliminare al 5-hidroxilornoxicamului este de aproximativ 9 ore după o doză parenterală unică sau de două ori pe zi. Nu există dovezi că rata de eliminare se modifică odată cu administrarea de doze repetate.

La pacienții vârstnici peste 65 de ani, clearance-ul este redus cu 30-40%. În afară de un clearance redus, nu există modificări semnificative în profilul cinetic al lornoxicam la pacienții vârstnici.

Nu există modificări semnificative în profilul cinetic al lornoxicam la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, cu excepția acumulării în cazul pacienților cu boală hepatică cronică după 7 zile de tratament cu doze zilnice de 12 și 16 mg.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și potențialul carcinogen.

Lornoxicam a cauzat toxicitate renală și ulcerare gastrointestinală în cadrul studiilor de toxicitate a dozei unice și repetate, desfășurate pe mai multe specii.

La animale, s-a demonstrat că administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine a rezultat în pierderi crescute pre- și post-implantare și mortalitate embrion-fetală. În plus, s-au raportat incidențe crescute ale unor malformații diverse, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor de sinteză de prostaglandine, în perioada organogenetică.

La șobolani, lornoxicamul a afectat fertilitatea (efecte asupra ovulației și implantării) și a afectat sarcina și nașterea. La iepure și șobolan, lornoxicamul a cauzat închiderea prematură a ductului arterial, din cauza inhibării ciclooxigenazei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Manitol (E 421)

Trometamol

Edetat disodic

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Soluția reconstituită: Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării s-a demonstrat pentru 24 ore la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire/diluare exclude riscul contaminării microbiene, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioada de depozitare și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1 set conține:

Pulbere pentru injecție, 8 mg: Flacon din sticlă brună, clasă hidrolitică I, închis cu dop din cauciuc bromobutilic de culoare gri și capsă din aluminiu cu disc de plastic de culoare albă.

Apă pentru preparate injectabile, 2 ml: Fiolă din sticlă transparentă, clasă hidrolitică I, prevăzută cu inel de rupere.

Medicamentul este distribuit sub formă de set care conține 1 flacon de pulbere pentru soluție injectabilă și 1 fiolă de solvent pentru soluție injectabilă ambalate împreună într-un suport de protecție din PVC.

Mărimi de ambalaj: 1, 5, 6, 10 seturi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția pentru injecție este preparată prin dizolvarea conținutului unui flacon în apa pentru injecție din fiola însoțitoare, chiar înainte de utilizare. Aspectul medicamentului după reconstituire este un lichid galben și limpede.

Dacă se observă semne vizibile de deteriorare a medicamentului acesta nu trebuie utilizat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15551/2024/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2019

Data reînnoirii autorizației: Iulie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2024