

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xefo Rapid 8 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat (eliberare rapidă) conține lornoxicam 8 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare albă până la slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament simptomatic pe termen scurt al durerii acute ușoară până la moderată la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru toți pacienții, regimul de dozaj adecvat trebuie să se bazeze pe răspunsul individual la tratament. Reacțiile adverse pot fi reduse utilizând doza minimă eficace pe cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4).

Durere acută

8 -16 mg lornoxicam în doze de 8 mg. În prima zi de tratament se poate administra o doză de 16 mg, urmată de 8 mg după 12 ore. După prima zi de tratament, doza zilnică maximă recomandată este de 16 mg.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Lornoxicam nu este recomandat pentru utilizare la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Vârstnici

Nu sunt necesare modificări speciale de dozaj pentru pacienții cu vârsta peste 65 ani, cu excepția cazului de insuficiență renală sau hepatică dar lornoxicamul trebuie administrat cu precauție, deoarece reacțiile adverse gastro-intestinale sunt mai puțin bine tolerate la această grupă de vârstă (vezi pct. 4.4.).

Insuficiența renală

Se recomandă reducerea frecvenței de administrare a dozei de Xefo Rapid la o dată pe zi, în cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 4.4). Lornoxicam este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiența hepatică

Trebuie luată în considerare reducerea frecvenței de administrare a dozei de Xefo Rapid la o dată pe zi, la pacienții care suferă de insuficiență hepatică moderată (vezi pct. 4.4). Lornoxicam este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Oral

Comprimetele filmate de Xefo Rapid trebuie luate cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Trombocitopenie
- Hipersensibilitate (manifestări cum sunt astm bronșic, rinită, edem angioneurotic sau urticarie) la alte antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv acid acetilsalicilic
- Insuficiență cardiacă severă
- Sângerare gastro-intestinală, sângerare cerebro-vasculară sau alte tulburări de sângerare
- Antecedente de sângerare sau perforație gastro-intestinală legate de terapia anterioară cu antiinflamatoare nesteroidiene
- Ulcer peptic/hemoragie activ(ă) sau recurentă (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 sîngerare. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când se administrează la pacienți cu tendință crescută de sîngerare.

Lornoxicamul trebuie administrat numai după o atentă evaluare a riscului în raport cu beneficiile la pacienți cu:

- Insuficiența renală: lornoxicamul 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) deoarece menținerea fluxului sanguin renal este dependentă de prostaglandine (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 la cei cu insuficiență cardiacă

- o la cei tratați concomitent cu diuretice sau 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 - timp de tromboplastină parțial activată).
- Insuficiența hepatică (de exemplu ciroză hepatică): trebuie luate în considerare monitorizarea clinică și evaluările de laborator în cazul pacienților cu insuficiență hepatică, deoarece poate apărea acumularea de lornoxicam (creștere a 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 lornoxicamului în comparație cu subiecții sănătoși.
- La pacienții vârstnici peste 65 ani: este recomandată monitorizarea funcției renale și hepatice. Postoperator se recomandă precauție la pacienții vârstnici.

Utilizarea concomitentă a AINS

Trebuie evitată utilizarea lornoxicamului concomitent cu antiinflamatoare nesteroidiene (inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2) (vezi pct. 4.5).

Reducerea reacțiilor adverse

Reacțiile adverse pot fi minimalizate prin utilizarea dozei minime eficiente, pe cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinal de mai jos).

Sângerare gastro-intestinală, ulceratie și perforatie

Sângerare, ulcerare și perforare gastro-intestinală: sângerarea, ulcerarea și perforarea gastro-intestinală, 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 gastro-intestinale grave.

Riscul de sângerare, ulcerare și perforare gastro-intestinală este mai mare la doze crescute de antiinflamatoare nesteroidiene, în cazul pacienților cu antecedente de ulcer, mai ales dacă prezintă complicații cu hemoragie sau perforare (vezi pct. 4.3) și la persoanele vârstnice. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă (vezi pct. 4.2). La acești pacienți trebuie luată în considerare asocierea terapiei cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni), precum și la pacienții care necesită concomitent doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5). Este recomandată monitorizarea clinică la intervale regulate.

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

Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care ar putea mări riscul de ulcerare sau sângerare, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulante cum este warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apare sângerarea sau ulcerarea gastro-intestinală la pacienții tratați cu lornoxicam, tratamentul trebuie întrerupt.

Antiinflamatoarele nesteroidiene trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (de exemplu colită ulceroasă, boala Crohn), deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Vârstnici

Persoanele vârstnice au o frecvență mai mare de reacții adverse la antiinflamatoarele nesteroidiene, mai ales sângerări și perforări gastro-intestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente sau care au hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece s-au raportat retenție lichidiană și edeme în asociere cu terapia cu AINS.

Studiile clinice și epidemiologice sugerează faptul că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) poate fi asociată cu o creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Există insuficiente date pentru excluderea unui asemenea risc pentru lornoxicam.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, cardiopatie ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală vasculară cerebrală trebuie tratați cu lornoxicam numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienți cu factori de risc pentru cardiopatii (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

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

Afecțiuni cutanate

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

Tulburări respiratorii

Este necesară prudență în cazul administrării la pacienții care suferă de, sau cu antecedente de, astm bronșic, deoarece AINS au fost raportate să precipite 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 antiinflamatoare nesteroidiene și tacrolimus poate crește riscul de nefrotoxicitate datorită sintezei reduse a prostacilinei în rinichi. Ca urmare, funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape la pacienții care se află sub terapie asociată (vezi pct. 4.5).

Anomalii de laborator

Similar majorității antiinflamatoarelor nesteroidiene, s-au raportat creșteri ocazionale a concentrației serice de transaminaze, creșterea bilirubinei serice sau creșterea altor parametri ai funcției hepatice, precum și creșteri ale creatininei serice și azotului ureic din sânge și alte valori anormale ale analizelor de laborator. În cazul în care asemenea valori anormale sunt semnificative sau persistă, administrarea de lornoxicam trebuie oprită și trebuie prescrise investigații diagnostice 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 întreruperea tratamentului cu lornoxicam la femeile care întâmpină dificultăți în a rămâne gravide sau care sunt investigate pentru infertilitate (vezi pct. 4.6).

Varicela

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de lornoxicam și

- Cimetidină: Concentrații plasmatice crescute de lornoxicam, care poate crește riscul apariției reacțiilor adverse la lornoxicam. (Nu s-au demonstrat interacțiuni între lornoxicam și ranitidină sau lornoxicam și antiacide).
- Anticoagulante: antiinflamatoarele nesteroidiene pot mări efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4). Trebuie efectuată monitorizarea atentă a INR.
- Fenprocumonă: efect scăzut al tratamentului cu fenprocumonă.
- Heparină: antiinflamatoarele nesteroidiene cresc riscul de sângerare și hematom spinal/epidural când sunt administrate concomitent cu heparină în contextul unei rahianestezii sau al unei anestezii epidurale (vezi pct. 4.4).
- Inhibitori ECA: efectul antihipertensiv al inhibitorului ECA poate scădea.
- Diuretice: efect diuretic și antihipertensiv scăzut al diureticelor de ansă, diureticelor tiazidice și diuretice care economisesc potasiu (risc crescut de hipopotasemie și nefrotoxicitate).
- Blocante beta-adrenergice: eficacitate antihipertensivă scăzută.
- Blocant de receptori de angiotensină II: eficacitate antihipertensivă scăzută.
- Digoxină: clearance-ul renal al digoxinei scăzut care crește riscul de toxicitate al digoxinei.
- Corticosteroizi: risc crescut de ulcerare sau sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- Antibiotice chinolonice (de exemplu levofloxacină, ofloxacină): risc crescut de crize convulsive.
- Antiagregante plachetare (de exemplu clopidogrel): risc crescut de sângerare (vezi pct. 4.4).
- Alte antiinflamatoare nesteroidiene: risc crescut de sângerare gastro-intestinală sau ulceratie.
- Metotrexat: concentrație serică crescută a metotrexatului. Poate rezulta o toxicitate crescută. Dacă trebuie utilizată terapie concomitentă, se va efectua o monitorizare atentă.
- Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): Risc crescut de sângerare (vezi pct. 4.4).
- Litiu: antiinflamatoarele nesteroidiene inhibă clearance-ul renal al litiului și, ca urmare, concentrația serică a litiului poate crește peste limitele toxice. De aceea, concentrațiile serice de litiu necesită monitorizare, mai ales în timpul inițierii, ajustării și întreruperii tratamentului.
- Ciclosporină: concentrație serică crescută a ciclosporinei. Nefrotoxicitatea ciclosporinei poate fi mărită prin efectele renale mediate ale prostaglandinei. În timpul tratamentului asociat, trebuie monitorizată funcția renală.

- Sulfonilureice (de exemplu glibenclamid): risc crescut de hipoglicemie.
- Inductori și inhibitori cunoscuți ai izoenzimelor CYP2C9: lornoxicamul (similar altor antiinflamatoare nesteroidiene care depind de citocromul P450 2C9 (izoenzima CYP2C9)) are interacțiuni cu inductori și inhibitori cunoscuți ai izoenzimelor CYP2C9 (vezi pct. 5.2 Biotransformare).
- Tacrolimus: risc crescut de nefrotoxicitate datorită sintezei reduse a prostaciclului 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.

Xefo Rapid comprimate filmate are o absorbție întârziată a lornoxicam atunci când se administrează cu alimente. De aceea Xefo Rapid comprimate filmate nu trebuie administrat cu alimente atunci când este cerută obținerea rapidă a eficacității (ameliorarea durerii).

Alimentele pot scădea absorbția cu aproximativ 20% și pot crește Tmax (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Lornoxicamul 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 expunerea în timpul sarcinii.

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 reacții adverse asupra sarcinii și/sau asupra dezvoltării embrio-fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformații cardiace 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 determinat creșterea numărului de avorturi pre- și post- implantare și mortalitate embrio-fetală. Inhibitorii sintezei de prostaglandine nu trebuie administrați în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Inhibitorii sintezei de prostaglandine administrați în timpul celui de al treilea trimestru de sarcină pot expune fătul la toxicitate cardiopulmonară (închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară) și la disfuncții renale care pot duce la insuficiență renală și la o cantitate redusă de lichid amniotic. La sfârșitul sarcinii, inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune mama și fătul la timp crescut de sângerare și inhibarea contracțiilor uterine, care pot întârzia sau prelungi travaliul. Ca urmare, utilizarea lornoxicamului în al treilea trimestru de sarcină este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu există date referitoare la excreția lornoxicamului în laptele matern. Lornoxicamul este excretat în concentrații relativ mari în lapte la șobolani femele care alăptează. Lornoxicam nu trebuie utilizat la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Utilizarea lornoxicam ca și în cazul oricărui medicament cunoscut că inhibă sinteza de ciclooxygenază / prostaglandină, poate împiedica fertilitatea și nu este recomandat la femei care intenționează să conceapă. Se va lua în considerare întreruperea lornoxicam la femei care au dificultăți în conceperea unui copil sau care sunt supuse unei investigații de infertilitate.

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 nu conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente evenimente adverse observate în cazul antiinflamatoarelor nesteroidiene sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări gastro-intestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Ca urmare a administrării de antiinflamatoare nesteroidiene, s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita s-a observat mai puțin frecvent.

La aproximativ 20% din pacienții tratați cu lornoxicam este de așteptat 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.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează faptul că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

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

Se enumeră mai jos în tabelul 1, reacțiile adverse care au apărut, în general, la peste 0,05% din cei 6417 pacienți tratați în cadrul studiilor clinice de faze II, III și IV.

Se folosește următoarea convenție pentru clasificarea și frecvența reacțiilor adverse ale medicamentelor: 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).

Tabelul 1: Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție(i) adverse
Infecții și infestări	Rare	Faringite
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Anemie, trombocitopenie, leucopenie, timp de sângerare prelungit
	Foarte rare	Echimoză. S-a raportat faptul că AINS poate cauza tulburări hematologice potențial severe ca neutropenia, agranulocitoza, anemia aplastică și anemia hemolitică ca efecte de clasă
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Hipersensibilitate incluzând reacții anafilactice și anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Anorexie, modificări ale greutății

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție(i) adverse
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie, depresie
	Rare	Confuzie, nervozitate, agitație
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee și amețeli ușoare și trecătoare
	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, gură uscată, gastrită, ulcer gastric, durere în partea superioară a abdomenului, ulcer duodenal, ulceratii ale cavității bucale
	Rare	Melenă, hematemeză, stomatită, esofagită, reflux gastroesofagian, disfagie, stomatită aftoasă, glosită (limbă dureroasă sau umflată), ulcer peptic perforat, hemoragie gastrointestinală
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Creșteri în testele funcției hepatice, SGPT (ALT) sau SGOT (AST)
	Foarte rare	Hepatotoxicitate rezultând în, de exemplu: insuficiență hepatică, hepatită, icter și colestază
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupecție, prurit, hiperhidroză, eritem, urticarie, angioedem, alopecie
	Rare	Dermatită, eczemă, purpură
	Foarte rare	Edem și reacții pustuloase, sindrom Stevens-Johnson, necroliză toxică epidermică
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Artralgie
	Rare	Dureri ale oaselor, spasme musculare, mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Nicturia, 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 de sânge renal, Lornoxicam poate precipita insuficiența renală acută (vezi pct. 4.4). Nefrotoxicitatea, în forme variate incluzând nefrita și sindromul nefrotic, a fost asociată cu AINS ca efect de clasă

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție(i) adverse
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Indispoziție, 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu s-a raportat niciun caz de supradozaj care să permită defînirea consecințelor acestuia sau care să sugereze o abordare terapeutică specifică. Totuși, se poate preconiza că după un supradozaj cu lornoxicam se pot observa următoarele manifestări: greață, vărsături, simptome cerebrale (amețeală, tulburări de vedere). Manifestările severe cum sunt ataxia cu evoluție spre comă și crampe, afectări ale ficatului și rinichilor și, probabil, tulburări de coagulare pot, de asemenea, să apară.

În cazul unui supradozaj real sau suspectat, administrarea medicamentului trebuie întreruptă. Datorită timpului scurt de înjumătățire plasmatică, lornoxicamul este excretat rapid. Lornoxicamul nu poate fi eliminat prin dializă. Până în prezent, nu se cunoaște niciun antidot specific. Trebuie luate în considerare măsurile obișnuite de urgență. Pe baza principiilor, numai administrarea de cărbune activat imediat după lornoxicam poate duce la diminuarea absorbției medicamentului. Tulburările gastro-intestinale pot fi tratate, de exemplu, cu analog de prostaglandine sau ranitidină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Lornoxicamul 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.

Datorită efectului iritant local gastro-intestinal și unui efect ulcerogen sistemic legate de inhibarea sintezei de prostaglandine, sechelele gastro-intestinale sunt reacții adverse frecvente după tratamentul cu lornoxicam, similar altor antiinflamatoare nesteroidiene.

Într-un studiu clinic efectuat la pacienți suferind de durere după extracția unui al treilea molar lovit, comprimatele filmate de lornoxicam cu eliberare rapidă au prezentat un debut mai rapid al acțiunii în comparație cu comprimatele filmate de lornoxicam.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Lornoxicamul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după aproximativ 30 de minute. C_{max} pentru comprimatele filmate de lornoxicam Rapid este mai mare decât C_{max} pentru comprimatele filmate de lornoxicam și echivalent cu C_{max} pentru forma parenterală a lornoxicamului. Biodisponibilitatea absolută a comprimatelor filmate de lornoxicam este de 90-100 %, echivalentă cu cea a comprimatelor filmate de lornoxicam. Nu s-a observat metabolizare la primul pasaj hepatic.

Nu sunt disponibile date privind ingestia de comprimate filmate de lornoxicam Rapid în timpul meselor dar, pe baza datelor disponibile pentru comprimatele filmate de lornoxicam, sunt de așteptat o reducere a C_{max} , o creștere a T_{max} și o reducere a absorbției (ASC) lornoxicamului.

Distribuție

Lornoxicamul se găsește în plasmă în formă neschimbată și sub formă de metabolitul său hidroxilat. Legarea lornoxicamului la nivelul proteinelor din plasmă este de 99% și nu depinde de concentrație. Se găsește, de asemenea, în lichidul sinovial după repetarea administrării.

Biotransformare

Lornoxicam este metabolizat în proporție mare în ficat, mai întâi în 5-hidroxilornoxicam inactiv, prin hidroxilare. CYP2C9 este implicată în biotransformarea lornoxicamului. Datorită polimorfismului genetic, pentru această enzimă există persoane care metabolizează lent sau rapid, fapt care poate duce la concentrații plasmatice semnificativ crescute de lornoxicam la cei cu metabolizare lentă. Metabolitul hidroxilat nu prezintă activitate farmacologică. Lornoxicamul este metabolizat complet și aproximativ 2/3 sunt eliminate prin ficat și 1/3 prin rinichi sub formă de substanță inactivă.

Testat în modelele la animale, lornoxicamul nu a avut efect inductor asupra enzimelor hepatice. Din datele din studiul clinic, nu există nici o evidență a acumulării de lornoxicam după administrări repetate, când este administrat conform dozelor recomandate. Acest rezultat a fost sprijinit de datele de monitorizare a medicamentului din studiile cu durata de un an.

Eliminare

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare al medicamentului nemodificat este de 3 până la 4 ore. După administrare orală, aproximativ 50% este excretat în fecale și 42% prin rinichi, în principal sub formă de 5-hidroxilornoxicam. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare al 5-hidroxilornoxicam este 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 în doză repetată.

La vârstnicii 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 nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și potențialul carcinogen.

Lornoxicamul a provocat toxicitate renală și ulcere gastro-intestinale în studiile de toxicitate după doză unică și după doze repetate, desfășurate la mai multe specii.

La șobolani, lornoxicamul a afectat fertilitatea (efecte asupra ovulației și implantării) și a afectat sarcina și nașterea. La iepuri și la șobolani, lornoxicam a provocat închiderea prematură a ductului arterial datorită inhibării ciclooxygenazei.

La animale, administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine a determinat creșterea avorturilor pre- și post- implantare și mortalitate embrio-fetală. În plus, s-au raportat incidențe crescute ale unor malformații congenitale diverse, inclusiv cardiovasculare, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor de sinteză de prostaglandine, în perioada organogenetică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină
Hidrogenocarbonat de sodiu
Hidrogenofosfat de calciu anhidru
Hidroxiopropilceluloză de joasă substituție
Hidroxiopropilceluloză
Stearat de calciu

Film:

Dioxid de titan (E171)
Talc
Propilenglicol
Hipromeloză

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

OPA-Al-PVC/Al blister.

Mărimea ambalajelor: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 comprimate filmate

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Takeda Austria GmbH
St. Peter Strasse 25, A-4020 Linz,
Austria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3732/2011/01-02-03-04-05-06-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 29.12.2008

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 Septembrie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2021