

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lornoxicam Rapid Meiji 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 21,5 mg de potasio (como hidrogenocarbonato de potasio).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película  
Comprimido blanco, redondo y biconvexo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Lornoxicam Rapid Meiji está indicado en adultos para el alivio a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosificación debe basarse en todos los casos en la respuesta de cada individuo al tratamiento.

##### **Dolor agudo**

8-16 mg de lornoxicam, administrados en dosis de 8 mg. El primer día de tratamiento se puede administrar una dosis inicial de 16 mg, seguida de 8 mg más 12 horas más tarde. Después del primer día de tratamiento, la dosis diaria máxima recomendada es de 16 mg.

Los comprimidos recubiertos con película de Lornoxicam Rapid Meiji están indicados para la administración por vía oral y deben ingerirse con líquido en cantidad suficiente.

##### *Población pediátrica*

Lornoxicam no está recomendado para su uso en niños y adolescentes menores de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

##### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario cambiar la dosis en los pacientes de más de 65 años de edad, a no ser que exista disfunción renal o hepática. Lornoxicam debe administrarse con precaución, ya que los pacientes de este grupo de edad toleran peor los efectos adversos gastrointestinales (ver sección 4.4).

##### *Insuficiencia renal*

En el caso de los pacientes con insuficiencia renal, se recomienda reducir la frecuencia de la dosis de Lornoxicam Rapid Meiji a una vez al día.

##### *Insuficiencia hepática*

En el caso de los pacientes con insuficiencia hepática, se recomienda reducir la frecuencia de la dosis de Lornoxicam Rapid Meiji a una vez al día.

Los efectos adversos pueden minimizarse empleando la dosis efectiva mínima durante el mínimo tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

#### Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de Lornoxicam Rapid Meiji están indicados para la administración por vía oral y deben ingerirse con líquido en cantidad suficiente.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Trombocitopenia.
- Hipersensibilidad (síntomas como asma, rinitis, angioedema o urticaria) a otros AINEs, incluido el ácido acetilsalicílico.
- Insuficiencia cardiaca aguda.
- Hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular u otro tipo de hemorragias.
- Historial de perforación o hemorragia gastrointestinal en relación con tratamientos anteriores a base de AINEs.
- Hemorragia/úlceras pépticas recurrente activa o previa (dos o más episodios claros de hemorragia o ulceración demostrados).
- Insuficiencia hepática aguda.
- Insuficiencia renal aguda (creatinina sérica  $>700 \mu\text{mol/l}$ ).
- Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Si se han diagnosticado los trastornos siguientes, debe administrarse lornoxicam únicamente después de haber sopesado detenidamente los riesgos y las ventajas:

- Insuficiencia renal: lornoxicam debe administrarse con precaución en el caso de los pacientes con insuficiencia renal de leve (creatinina sérica  $150\text{-}300 \mu\text{mol/l}$ ) a moderada (creatinina sérica  $300\text{-}700 \mu\text{mol/l}$ ) debido a la dependencia que se da respecto a las prostaglandinas renales, que deben mantener el flujo de sangre renal. El tratamiento con lornoxicam debe interrumpirse si la función renal se deteriora durante el mismo.
- Las funciones renales deben ser controladas en pacientes que se sometan a una intervención quirúrgica importante, padezcan insuficiencia cardiaca, sean tratados con diuréticos, o estén recibiendo un tratamiento concomitante a base de fármacos que se sospecha o se sabe que pueden provocar daños a los riñones.
- Pacientes con trastornos de la coagulación de la sangre: se recomienda realizar un seguimiento clínico cuidadoso y realizar análisis de laboratorio (por ej.: tiempo de tromboplastina parcial activada).
- Insuficiencia hepática (p.ej. cirrosis hepática): debe plantearse la posibilidad de realizar un seguimiento clínico y análisis de laboratorio a intervalos regulares en el caso de pacientes con insuficiencia hepática, ya que puede producirse una acumulación de lornoxicam (incremento en AUC) después del tratamiento con dosis diarias de  $12\text{-}16 \text{ mg}$ . Por lo demás, la insuficiencia hepática no parece afectar a los parámetros farmacocinéticos del lornoxicam en comparación con sujetos sanos.
- Tratamiento a largo plazo (superior a 3 meses): se recomienda realizar análisis de laboratorio con regularidad para evaluar la hematología (hemoglobina), las funciones renales (creatinina) y las enzimas hepáticas.
- Pacientes de más de 65 años de edad: se recomienda controlar la función renal y la función hepática. Se aconseja actuar con precaución en el caso de pacientes ancianos que hayan sido intervenidos quirúrgicamente.

Se debe evitar el uso concomitante de lornoxicam con AINEs, incluidos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Los efectos no deseados pueden minimizarse con la dosis efectiva mínima durante el mínimo tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos GI y cardiovasculares a continuación).

Perforación, úlcera y hemorragia gastrointestinal: con todos los AINEs se ha notificado perforación, úlcera o hemorragia GI (pudiendo éstas ser mortales) en cualquier punto del tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o historial anterior de trastornos GI graves.

El riesgo de perforación, úlcera o hemorragia GI es superior cuanto mayores son las dosis de AINEs en pacientes con historial de úlcera, sobre todo si hubo complicaciones por hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben empezar el tratamiento tomando la menor dosis posible.

En el caso de estos pacientes, debe plantearse la posibilidad de un tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej. Inhibidores de la bomba de protones o misoprostol), al igual que en el caso de los pacientes que requieran una dosis pequeña concomitante de ácido acetilsalicílico u otras sustancias activas que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal (ver más adelante y ver sección 4.5). Se recomienda realizar controles clínicos a intervalos regulares.

Los pacientes con historial de toxicidad GI, sobre todo si son de edad avanzada, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia GI), sobre todo en las primeras etapas de tratamiento.

Se recomienda precaución en el caso de los pacientes que estén tomando medicamentos concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, como corticoesteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produce una úlcera o hemorragia GI en pacientes que estén tomando lornoxicam, debe suspenderse el tratamiento.

Los AINEs deben administrarse con cuidado a los pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que pueden empeorar su estado (ver sección 4.8).

Las personas de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con mayor frecuencia, sobre todo hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden resultar mortales (ver sección 4.3).

Se debe proceder con precaución en el caso de los pacientes con historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en relación con el tratamiento con AINEs.

Es preciso realizar el seguimiento y asesoramiento adecuado para aquellos pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en relación con el tratamiento con AINEs.

Los datos obtenidos de ensayos clínicos y estudios epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (concretamente a dosis elevadas y en tratamientos a largo plazo) pueden estar asociados a un pequeño aumento del riesgo de casos de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio o apoplejía). No hay datos suficientes como para excluir dicho riesgo en el caso de lornoxicam.

El tratamiento con lornoxicam en pacientes con hipertensión incontrolada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular debe realizarse solo tras considerar el caso cuidadosamente. Una consideración similar debe realizarse antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

El tratamiento concomitante con AINEs y heparina cuando se ha aplicado anestesia espinal o epidural incrementa el riesgo de hematoma espinal/epidural (ver sección 4.5).

En muy raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas agudas, algunas de las cuales pueden resultar mortales, en relación con el uso de AINEs, entre ellas dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver sección 4.8). Los pacientes parecen correr mayor riesgo de padecer estas reacciones al comienzo del tratamiento. La reacción aparece en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Lornoxicam debe dejar de administrarse en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro indicio de hipersensibilidad.

Se requiere precaución si se administra a pacientes que sufren de, o tienen una historia previa de, asma bronquial ya que se ha notificado que los AINEs pueden precipitar el broncoespasmo en estos pacientes.

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo puede haber un incremento del riesgo de meningitis aséptica.

Lornoxicam reduce la agregación plaquetaria y prolonga la duración de la hemorragia, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se administra a pacientes con una mayor tendencia a sufrir hemorragias.

El tratamiento concomitante con AINEs y tacrolimus puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis de la prostaciclina en el riñón. Por lo tanto, es preciso controlar atentamente la función renal en los pacientes que sigan un tratamiento combinado de dichos fármacos.

Al igual que ocurre con la mayoría de los AINEs, se han notificado incrementos ocasionales del nivel de transaminasas séricas, bilirrubina sérica u otros parámetros de la función hepática, y también incrementos de la creatinina sérica y el nitrógeno ureico en sangre, además de otras anomalías en los análisis de laboratorio. Si alguna de estas anomalías resulta ser importante o persistente, debe suspenderse la administración de lornoxicam y se deben realizar los análisis apropiados.

El uso de lornoxicam, como el de cualquier fármaco conocido para la inhibición de la síntesis de la ciclooxigenasa/prostaglandina, puede afectar a la fertilidad y no se recomienda en mujeres mientras intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están llevando a cabo un estudio de infertilidad, debe considerarse la suspensión del tratamiento con lornoxicam.

Excepcionalmente, el origen de las complicaciones infecciosas de la piel y tejidos blandos de intensidad grave puede ser la varicela. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, se aconseja evitar el uso de lornoxicam en caso de varicela.

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,55 mmol (21,5 mg) de potasio por comprimido, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración concomitante de lornoxicam y

- Cimetidina: incremento de las concentraciones plasmáticas de lornoxicam (no se ha demostrado que haya interacción entre lornoxicam y ranitidina, ni entre lornoxicam y los antiácidos).
- Anticoagulantes: los AINEs pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4). Se debe controlar con atención la RNI.
- Fenprocumon: el efecto del tratamiento con fenprocumon disminuye.
- Heparina: los AINEs incrementan el riesgo de hematoma espinal o epidural cuando se administran en concomitancia con heparina y se ha aplicado anestesia espinal o epidural (ver sección 4.4).
- Inhibidores ECA: el efecto antihipertensor del inhibidor de la ECA puede disminuir.

- Diuréticos: disminución del efecto diurético y antihipertensor de los diuréticos de asa, los diuréticos tiazídicos y los diuréticos ahorradores de potasio.
- Bloqueantes beta adrenérgicos: la eficacia antihipertensora disminuye.
- Bloqueantes de receptores de Angiotensina II: la eficacia antihipertensora disminuye.
- Digoxina: reducción de la eliminación renal de la digoxina.
- Corticoesteroides: mayor riesgo de hemorragia o úlcera gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Antibióticos quinolónicos: mayor riesgo de crisis.
- Agentes antiplaquetarios: mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Otros AINEs: mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Metotrexato: incremento de las concentraciones séricas de metotrexato. Puede aumentar la toxicidad. Si es necesario el tratamiento concomitante, deben realizarse controles exhaustivos.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Litio: los AINEs inhiben la eliminación renal del litio, por lo que la concentración sérica del litio puede superar los límites de toxicidad. Por eso es preciso supervisar los niveles de litio sérico, sobre todo al iniciar, corregir y suspender el tratamiento.
- Ciclosporina: incremento de las concentraciones séricas de ciclosporina. La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede verse aumentada por mediación de la prostaglandina renal. Durante el tratamiento combinado, es preciso controlar la función renal.
- Sulfonilureas: (ej. glibenclamida) mayor riesgo de hipoglucemia.
- Inductores e inhibidores conocidos de las isoenzimas CYP2C9: lornoxicam (al igual que otros AINEs que dependen del citocromo P4502C9 [isoenzima CYP2C9]) interactúa con inductores e inhibidores conocidos de las isoenzimas CYP2C9 (ver sección 5.2 Biotransformación).
- Tacrolimus: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis de la prostaciclina en el riñón. Durante el tratamiento combinado, es preciso controlar la función renal (ver sección 4.4).
- Pemetrexed: los AINEs pueden reducir el aclaramiento renal del pemetrexed provocando un incremento de la toxicidad renal y gastrointestinal, y mielosupresión.

Lornoxicam Rapid Meiji comprimidos recubiertos con película muestra un retraso en la absorción de lornoxicam cuando se administra con comida. Por lo tanto, Lornoxicam Rapid Meiji comprimidos recubiertos con película no debe administrarse con comida cuando se requiera una rápida eficacia al inicio (alivio del dolor).

Los alimentos pueden reducir la absorción en un 20% aproximadamente, y aumentar el  $T_{max}$ .

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Lornoxicam está contraindicado en el tercer trimestre del embarazo y no debe utilizarse durante el primer ni el segundo trimestre de embarazo, ni tampoco durante el parto, ya que no se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo.(ver sección 4.3.)

No existen datos suficientes sobre la utilización de lornoxicam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o desarrollo embrionario. Los datos obtenidos mediante estudios epidemiológicos sugieren que existe un mayor riesgo de aborto o malformación cardíaca cuando se utiliza un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. Se cree que el riesgo aumenta a medida que lo hacen la dosis y la duración del tratamiento. Los estudios realizados en animales han demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento en la pérdida pre y post-implantación y mortalidad embrionario.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de lornoxicam puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, no se deberá administrar Lornoxicam durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. La dosis y la duración del tratamiento con lornoxicam deberán ser tan bajas como sea posible si se administra a mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primero o segundo trimestre de embarazo.

Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a lornoxicam durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con lornoxicam deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arteriosus.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden provocar:

- en el feto:
  - toxicidad cardiopulmonar (constricción/con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
  - Disfunción renal (véase más arriba)
- en la madre y en el recién nacido, al final del embarazo:
  - una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas,
  - una inhibición de las contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso de la prolongación del parto

#### Lactancia

No existen datos suficientes sobre la excreción de lornoxicam en la leche materna. Lornoxicam se excreta en la leche de ratas lactantes en concentraciones relativamente altas. En consecuencia, no debe utilizarse lornoxicam en mujeres en periodo de lactancia

#### Fertilidad

Como otros AINEs, el uso de lornoxicam puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentado concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debe considerar la suspensión de lornoxicam.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los pacientes que se mareen y/o padezcan somnolencia durante el tratamiento con lornoxicam deben abstenerse de conducir o utilizar máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas de los AINEs observadas con más frecuencia son de tipo gastrointestinal. Tras la administración de AINEs se han dado casos de úlcera péptica, perforación o hemorragia GI, en algunos casos mortales, concretamente en personas de edad avanzada (ver sección 4.4).

También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). También se han dado casos de gastritis, pero con menor frecuencia.

Aproximadamente el 20% de los pacientes tratados con lornoxicam puede experimentar reacciones adversas. Entre las reacciones adversas más frecuentes del lornoxicam se incluyen náuseas, dispepsia,

indigestión, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Estos síntomas se han presentado de forma general en menos del 10% de los pacientes, de acuerdo con los estudios realizados.

Se han notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca asociadas al tratamiento con AINEs.

Los datos obtenidos en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (concretamente, a dosis elevadas y en tratamientos a largo plazo) pueden estar asociados a un aumento del riesgo de casos de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio o apoplejía) (ver sección 4.4).

Excepcionalmente, aparición de complicaciones infecciosas de la piel y tejidos blandos de intensidad grave durante la varicela.

A continuación se detallan los efectos adversos que se han dado en general en más del 0,05% de un total de 6.417 pacientes en ensayos en las fases clínicas II, III y IV.

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ); Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); Muy raros ( $<1/10.000$ ); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### Infecciones e infestaciones

Raros: faringitis.

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia prolongada.

Muy raros: equimosis. Se ha descrito que los AINEs pueden causar alteraciones hematológicas potencialmente graves como neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, y anemia hemolítica, como efectos de clase.

#### Trastornos del sistema inmunológico

Raros: hipersensibilidad, reacción anafiláctica y anafilaxia.

#### Trastornos del metabolismo y nutrición

Poco frecuentes: anorexia, cambios de peso.

#### Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio, depresión.

Raros: confusión, nerviosismo, agitación.

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza leve y pasajero, mareo.

Raros: somnolencia, parestesia, disgeusia, temblor, migraña.

Muy raros: meningitis aséptica en pacientes con LES y trastornos mixtos del tejido conectivo (ver sección 4.4).

#### Trastornos oculares

Poco frecuentes: conjuntivitis.

Raros: visión borrosa.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: vértigo, zumbidos en el oído.

#### Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, edema, insuficiencia cardiaca.

#### Trastornos vasculares

Poco frecuentes: enrojecimiento, edema.

Raros: hipertensión, acaloramiento, hemorragia, hematoma.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: rinitis.

Raros: disnea, tos, broncoespasmo.

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, vómitos.

Poco frecuentes: estreñimiento, flatulencia, eructos, sequedad de boca, gastritis, úlcera gástrica, dolor abdominal superior, úlcera duodenal, úlcera bucal.

Raros: melena, hematemesis, estomatitis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, disfagia, estomatitis aftosa, glositis, úlcera péptica perforada, hemorragia gastrointestinal.

#### Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST).

Muy raros: hepatotoxicidad que puede producir por ejemplo insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia y colestasis.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria y angioedema, alopecia.

Raros: dermatitis y eczema, púrpura.

Muy raros: edema y reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuentes: artralgia.

Raros: dolor óseo, espasmos musculares, mialgia.

#### Trastornos renales y urinarios

Raros: nicturia, trastornos miccionales, incremento de los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre.

Muy raros: lornoxicam puede desencadenar una insuficiencia renal aguda en pacientes con insuficiencia renal previa, que dependen de las prostaglandinas renales para el mantenimiento del flujo sanguíneo renal (ver sección 4.4). Nefrotoxicidad en diversas formas como nefritis y síndrome nefrítico, que se han asociado a los AINEs como un efecto de clase.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, edema facial.

Raros: astenia.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

En la actualidad se carece de la experiencia necesaria en caso de sobredosis para poder definir cuales son las consecuencias de una sobredosis o sugerir tratamientos específicos. No obstante, cabe esperar que después de una sobredosis de lornoxicam, aparezcan los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareos, visión borrosa). Son síntomas agudos la ataxia hasta llegar al coma y calambres, lesiones hepáticas y renales, y posibles trastornos de la coagulación.

Si se sabe a ciencia cierta o se sospecha que se ha administrado una sobredosis, debe dejar de administrarse el medicamento. Debido a su breve semivida de eliminación, lornoxicam se excreta rápidamente. Lornoxicam no se puede eliminar por diálisis. Hasta la fecha no se conoce ningún antídoto específico. Deben plantearse



las medidas de emergencia habituales, entre ellas el lavado gástrico. De acuerdo con la práctica clínica, la mera administración de carbón activo justo después de la dosis de lornoxicam puede reducir la absorción del preparado. Los trastornos gastrointestinales se pueden tratar, por ejemplo, con ranitidina o un análogo de prostaglandina.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Oxicams.  
Código ATC: M01AC05

#### Mecanismo de acción

Lornoxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas que pertenece al grupo de los oxicam. El modo de acción está relacionado básicamente con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (inhibición de la enzima ciclooxigenasa), que conduce a la desensibilización de los nociceptores periféricos y, en consecuencia, a la inhibición de la inflamación. También se ha apuntado un efecto central sobre la nocicepción que parece ser independiente de los efectos antiinflamatorios.

#### Efectos farmacodinámicos

Lornoxicam no afecta a las constantes vitales (p. ej. temperatura corporal, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial, ECG, espirometría).

#### Eficacia clínica y seguridad

Las propiedades analgésicas de lornoxicam se han demostrado satisfactoriamente mediante diversos ensayos clínicos realizados durante el desarrollo del fármaco.

Debido a la irritación gastrointestinal local y al efecto ulcerogénico sistémico relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PG), las secuelas gastrointestinales son efectos adversos frecuentes después del tratamiento con lornoxicam, al igual que ocurre con otros AINEs.

En un estudio clínico en el que participaron pacientes aquejados de dolor después de que se les sacara quirúrgicamente un tercer molar picado, los comprimidos recubiertos de lornoxicam Rapid empezaron a actuar antes que los comprimidos recubiertos de lornoxicam.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Lornoxicam se absorbe rápidamente y casi por completo en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan después de unos 30 minutos. La  $C_{max}$  en el caso de los comprimidos recubiertos de lornoxicam Rapid es superior a la  $C_{max}$  de los comprimidos recubiertos de lornoxicam y equivalente a la  $C_{max}$  de la fórmula parenteral de lornoxicam. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos recubiertos de lornoxicam Rapid es del 90-100% y equivale a la de los comprimidos recubiertos de lornoxicam. No se ha observado ningún efecto del primer paso. La semivida media de eliminación es de 3 a 4 horas.

No existen datos sobre la ingesta simultánea de comprimidos recubiertos de lornoxicam Rapid junto con las comidas, pero a juzgar por los datos relativos a los comprimidos recubiertos de lornoxicam, cabe esperar una reducción de la  $C_{max}$ , un incremento de  $t_{max}$ , y una reducción de la absorción (AUC) de lornoxicam.

#### Distribución

Lornoxicam se encuentra en el plasma inalterado y como metabolito hidroxilado. La unión de lornoxicam a las proteínas plasmáticas es del 99% y no depende de la concentración.

#### Biotransformación

Lornoxicam se metaboliza en gran medida en el hígado, convirtiéndose sobre todo en 5-hidroxilornoxicam inactivo por hidroxilación. CYP2C9 participa en esta biotransformación del lornoxicam. Debido al

polimorfismo genético, existen metabolizadores extensivos y lentos para esta enzima, lo que puede dar lugar a niveles plasmáticos de lornoxicam claramente superiores en el caso de los metabolizadores lentos. El metabolito hidroxilado no presenta actividad farmacológica. Lornoxicam se metaboliza por completo y se elimina aproximadamente en 2/3 en el hígado y en 1/3 en los riñones como sustancia inactiva.

En los ensayos realizados con animales, lornoxicam no indujo las enzimas hepáticas. Partiendo de datos obtenidos en ensayos clínicos, no hay pruebas que demuestren que se acumule lornoxicam después de varias dosis, si se administra a la dosis recomendada. Este dato es corroborado por los datos de control farmacológico obtenidos en estudios de un año de duración.

### Eliminación

La semivida media de eliminación del compuesto padre es de 3 a 4 horas. Después de la administración por vía oral, alrededor del 50% se excreta con las heces y el 42% por los riñones, principalmente como 5-hidroxilornoxicam. La semivida de eliminación del 5-hidroxilornoxicam es de unas 9 horas después de una dosis parenteral diaria única o doble.

### Farmacocinética en situaciones especiales

En el caso de los pacientes de más de 65 años de edad, la eliminación se reduce en un 30-40%. Aparte de la reducción de la eliminación, no hay ningún cambio relevante en el perfil cinético del lornoxicam en pacientes de edad avanzada.

No hay cambios importantes en el perfil cinético de lornoxicam en pacientes con insuficiencia renal o hepática, salvo en lo que respecta a la acumulación en pacientes con enfermedad hepática crónica después de 7 días de tratamiento con dosis diarias de 12 y 16 mg.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Lornoxicam provocó toxicidad renal y úlcera gastrointestinal en estudios de toxicidad de dosis única y repetida realizados en diversas especies.

Los estudios realizados en animales han demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplantación y mortalidad embrionaria. Además, cada vez son más las incidencias documentadas de malformaciones diversas, incluidas las de tipo cardiovascular, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

En las ratas, lornoxicam afectó a la fertilidad (efectos sobre la ovulación y la implantación), el embarazo y el parto. En los conejos y las ratas, lornoxicam provocó un cierre prematuro del ductus arterioso debido a la inhibición de la ciclooxigenasa.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### *Núcleo del comprimido*

Celulosa microcristalina/Sílice coloidal anhidra  
Hidrogenofosfato de calcio  
Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución  
Hidroxipropilcelulosa  
Hidrogenocarbonato de potasio  
Estearil fumarato sódico

*Recubrimiento: Sepifilm 752 blanco*

Hipromelosa  
Celulosa microcristalina  
Estearato de polioxietileno  
Dióxido de titanio (E-172)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

2 años

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blister de PVC-Al-PA/Al-PVC.

Tamaño de envase: 30 comprimidos recubiertos con película.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Meiji Pharma Spain, S.A.

Avda. de Madrid, 94

28802 Alcalá de Henares, Madrid (España)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

78.274

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 05/diciembre/ 2013

Fecha de la última renovación: 05/ diciembre/ 2018

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS) (<https://www.aemps.gob.es/>)