

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acabel 4 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de lornoxicam.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Excipientes con efecto conocido: 94 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película, oblongo, de color blanco a amarillento, que lleva impreso "L04".

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado en adultos
- Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en osteoartritis en adultos
- Tratamiento sintomático del dolor e inflamación en la artritis reumatoide en adultos

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosificación debe basarse en todos los casos en la respuesta de cada individuo al tratamiento. Los efectos adversos pueden minimizarse empleando la dosis efectiva más baja durante el mínimo tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4)

##### Dolor

8-16 mg de lornoxicam al día, divididos en 2 ó 3 dosis. La dosis máxima diaria recomendada es de 16 mg.

##### Osteoartritis y artritis reumatoide

La dosis inicial recomendada es de 12 mg de lornoxicam al día, divididos en 2 ó 3 dosis. La dosis de mantenimiento no debe superar los 16 mg de lornoxicam al día.

##### Poblaciones especiales

##### *Población pediátrica*

No se recomienda el uso de lornoxicam en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la falta de datos de 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 la función renal o hepática esté alterada, pero 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 los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, la dosis máxima diaria recomendada es de 12 mg, divididos en 2 ó 3 dosis (ver sección 4.4). Lornoxicam está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

#### *Insuficiencia hepática*

En los pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima diaria recomendada es de 12 mg, divididos en 2 ó 3 dosis (ver sección 4.4). Lornoxicam está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3),

### Forma de administración

#### Oral

Los comprimidos recubiertos con película de Acabel deben ingerirse con líquido en cantidad suficiente.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo 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 cardíaca 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 recurrentes activas o previas (dos o más episodios claros de hemorragia o ulceración demostrados)
  - Insuficiencia hepática aguda
  - Insuficiencia renal aguda (creatinina sérica >700 µmol/L)
- Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6)

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

Lornoxicam reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Por lo tanto, debe ser administrado con precaución en pacientes con mayor tendencia al sangrado.

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

- Insuficiencia renal: lornoxicam debe administrarse con precaución en el caso de pacientes con insuficiencia renal de leve (creatinina sérica 150-300 µmol/L) a moderada (creatinina sérica 300- 700 µmol/L) debido a la dependencia que se da respecto a las prostaglandinas renales, que deben

- mantener el flujo de sangre renal (ver sección 4.2). 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 cardíaca,
    - estén recibiendo tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que se sospecha o se sabe que pueden provocar daños a los riñones (ver sección 4.5).
  - Pacientes con trastornos de coagulación de la sangre: se recomienda un riguroso seguimiento clínico y análisis de laboratorio (por ejemplo TTPa).
  - Insuficiencia hepática (por ejemplo cirrosis hepática): se recomienda 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) (ver sección 5.2) después del tratamiento con dosis diarias de 12-16 mg. Por lo demás, la insuficiencia hepática no parece afectar a los parámetros farmacocinéticos del lornoxicam en comparación con sujetos sanos.
  - Pacientes que reciben tratamiento a largo plazo (más de 3 meses): con AINEs se debe monitorizar regularmente la función renal, hepática y la hematología.
  - En pacientes de más de 65 años de edad: se recomienda controlar la función renal y la función hepática. Se recomienda precaución en pacientes de edad avanzada que hayan sido intervenidos quirúrgicamente.

#### Uso concomitante con AINEs

Se debe evitar el uso concomitante de lornoxicam con AINEs (incluidos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2) (ver sección 4.5).

#### Minimización de efectos adversos

Los efectos adversos pueden minimizarse con la dosis efectiva mínima durante el mínimo tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

#### Hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación gastrointestinal

Perforación, úlcera y hemorragia gastrointestinal (GI): 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 (ver sección 4.2). En el caso de estos pacientes, debe plantearse la posibilidad de un tratamiento combinado con agentes gastroprotectores (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 otros medicamentos 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 ser instruidos para informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia GI), sobre todo en las primeras etapas del 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 una hemorragia GI en pacientes que estén tomando lornoxicam, debe suspenderse el tratamiento.

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

#### Pacientes de edad avanzada

Las pacientes de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con mayor frecuencia, sobre todo hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden resultar mortales (ver sección 4.2).

#### Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Es preciso realizar el seguimiento y asesoramiento adecuados para aquellos pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca 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 en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs concretamente, a dosis elevadas y en tratamientos a largo plazo, puede estar asociado 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 cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular debe realizarse sólo 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).

#### Trastornos de la piel

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 (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (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.

#### Trastornos respiratorios

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.

#### Lupus eritematoso sistémico y trastornos mixtos del tejido conectivo

Se requiere precaución en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo ya que puede haber un incremento del riesgo de meningitis aséptica.

#### Nefrotoxicidad

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 (ver sección 4.5).

### Anomalías de laboratorio

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 y 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.

### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con trastornos hereditarios raros como intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa total o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

### Fertilidad

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 (ver sección 4.6).

### Varicela

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.

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

Administración concomitante de lornoxicam y

- Cimetidina: incremento de las concentraciones plasmáticas de lornoxicam, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas 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 sangrado y de hematoma espinal o epidural cuando se administran en concomitancia con heparina y habiéndose aplicado anestesia espinal o epidural (ver sección 4.4).
- Inhibidores ECA: el efecto antihipertensor del inhibidor ECA puede disminuir.
- Diuréticos: disminución del efecto diurético y antihipertensor de los diuréticos de asa, los diuréticos tiazídicos y con los diuréticos ahorradores de potasio (mayor riesgo de hiperpotasemia y nefrotoxicidad).
- 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, lo que aumenta el riesgo de toxicidad por digoxina.
- Corticoesteroides: mayor riesgo de hemorragia o úlcera gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Antibióticos quinolónicos (por ejemplo levofloxacino, ofloxacino): mayor riesgo de crisis convulsivas.
- Agentes antiplaquetarios (por ejemplo clopidogrel): mayor riesgo de hemorragia (ver sección 4.4).
- Otros AINEs: mayor riesgo de hemorragia o úlcera 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 (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 P450 2C9 [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.

Acabel comprimidos recubiertos con película muestra un retraso en la absorción de lornoxicam cuando se administra con comida. Por lo tanto, Acabel 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  $T_{max}$  (ver sección 5.2)

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Lornoxicam está contraindicado en el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3) 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.

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 al desarrollo del embrión/feto. Los datos obtenidos mediante estudios epidemiológicos sugieren que existe un mayor riesgo de aborto y 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 de la pérdida pre y postimplantación y mortalidad embriofetal. Durante el primer y el segundo trimestre de embarazo, no se deben administrar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, salvo cuando sea claramente necesario.

Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas administrados durante el tercer trimestre de embarazo pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar) y a una disfunción renal que puede degenerar en insuficiencia renal y en una menor cantidad de líquido amniótico. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al feto a una hemorragia más prolongada e inhibir las contracciones uterinas, lo que puede

retrasar o alargar el parto. En consecuencia, el uso de lornoxicam está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

#### 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. Lornoxicam no debe utilizarse en el caso de mujeres en periodo de lactancia.

#### Fertilidad

El uso de lornoxicam, como con cualquier medicamento que inhiba la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandina, puede afectar la fertilidad y no se recomienda el uso en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas. En mujeres que tienen dificultades para quedarse embarazadas o que se está investigando su infertilidad, se debe considerar la retirada 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 pacientes 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 en la tabla 1 las reacciones adversas 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.

La siguiente convención se utiliza para la clasificación de la frecuencia de una reacción adversa a un medicamento (RAM) y se basa en las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS): 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).

Tabla 1: Reacciones adversas

<b>Órgano o sistema</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
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
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	Raros	Hipersensibilidad incluidas reacción anafiláctica y anafilaxia
<u>Trastornos del metabolismo y nutrición</u>	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
<u>Trastornos del oído y del laberinto</u>	Poco frecuentes	Vértigo, zumbidos en el oído
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones, taquicardia, edema, insuficiencia cardíaca (ver sección 4.4)
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Enrojecimiento, edema
	Raros	Hipertensión, acaloramiento, hemorragia, hematoma
<u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u>	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, angioedema, alopecia
	Raros	Dermatitis, eczema, púrpura
	Muy raros	Edema y reacciones bullosas como eritema multiforme, 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 cuáles son las consecuencias de una sobredosis o sugerir tratamientos específicos. No obstante, cabe esperar que después de una sobredosis de lornoxicam se observen los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, visión borrosa). También pueden aparecer síntomas agudos como 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. 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: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, del grupo de los oxicam.

Código ATC: M01 AC05

#### 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

### 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 aproximadamente 1-2 horas. La biodisponibilidad absoluta de lornoxicam es del 90-100 %. No se ha observado ningún efecto del primer paso. La semivida media de eliminación es de 3-4 horas.

La ingesta simultánea de lornoxicam con las comidas reduce la  $C_{max}$  en aproximadamente el 30%, mientras que el  $T_{max}$  aumenta de 1,5 a 2,3 horas. La absorción de lornoxicam (calculada usando AUC) se puede reducir hasta en un 20%.

#### Distribución

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

#### Metabolismo o Biotransformación

Lornoxicam se metaboliza en gran medida en el hígado, convirtiéndose sobre todo en 5-hidroxilornoxicam inactivo por hidroxilación. CYP2C9 participa en la 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 en 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 aproximadamente 9 horas después de una dosis parenteral diaria única o doble. No hay evidencia de que la velocidad de eliminación cambie con la administración de dosis repetidas.

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.

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

Los estudios realizados en animales han demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplantación y mortalidad embrionofetal. 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.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina  
Povidona K 30  
Croscarmelosa sódica  
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Macrogol  
Dióxido de titanio (E171)  
Talco  
Hipromelosa

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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

Blister: No conservar a temperatura superior a 30° C.

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

Blister:

Aluminio/PVC opaco. Cada tira de blister contiene 10 comprimidos recubiertos con película.  
Tamaño de los envases: 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

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

Grünenthal Pharma, S.A.  
Doctor Zamenhof, 36 - 28027 Madrid, España

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

61.836

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

Fecha de la primera autorización: 05 Mayo 1998  
Fecha de la última renovación: 12 Abril 2011

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

Octubre 2019