

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lornado 8 mg/2 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon cu pulbere conține lornoxicam 8 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Fiecare fiolă (2 ml) cu solvent conține: apă pentru injecții.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: Substanță solidă, de culoare galbenă.

După reconstituire: lichid limpede, de culoare galbenă-verzui.

Solvent: Lichid limpede, incolor, fără particule.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea pe termen scurt a durerii ușoare sau moderate.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Această formă specifică de aplicare ar trebui să fie utilizată numai în cazul în care este necesară o ameliorare rapidă a durerii sau în cazul în care forma de aplicare orală sau sub formă de supozitor nu este posibilă. În general tratamentul ar trebui să cuprindă o singură injecție doar pentru inițierea terapiei.

Pentru toți pacienții, dozarea adecvată trebuie să se bazeze pe răspunsul individual la tratament.

#### Durere

Doza recomandată: 8 mg intravenos sau intramuscular. Doza zilnică nu trebuie să depășească 16 mg.

Unii pacienți ar putea necesita administrarea altor 8 mg în primele 24 ore.

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

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

Pentru mai multe instrucțiuni privind manipularea produsului înainte de administrare, vezi pct. 6.1.

Medicamentul este numai pentru utilizare unică.

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

#### **Insuficiența renală**

Pentru pacienții care prezintă insuficiență renală ușoară sau moderată, trebuie luată în considerare reducerea dozei (vezi pct. 4.4.).

#### **Insuficiența hepatică**

Pentru pacienții care prezintă insuficiență hepatică moderată, trebuie luată în considerare reducerea dozei (vezi pct. 4.4.).

Reacțiile adverse pot fi minimizate prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pe cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4.).

### **4.3 Contraindicații**

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

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Lornoxicam trebuie administrat numai după o atentă evaluare a riscului în raport cu avantajele în cazul următoarelor tulburări:

- Insuficiența renală: lornoxicam trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală ușoară (creatinină serică 150-300 μmol/l) până la moderată (creatinină serică 300-700 μmol/l) din cauza dependenței de prostaglandină pentru întreținerea fluxului sanguin renal. Tratamentul cu lornoxicam trebuie întrerupt în cazul în care funcția renală se deteriorează în timpul tratamentului.

- Funcțiile renale trebuie monitorizate la pacienții care suferă intervenții chirurgicale majore, la cei cu insuficiență cardiacă, la cei care primesc tratament cu diuretice, la cei care primesc tratament concomitent cu medicamente despre care se presupune sau se știe că pot provoca afectarea rinichilor.
- Pacienți cu tulburări de coagulare a sângelui: sunt recomandate monitorizarea clinică atentă și teste de laborator (de ex. APTT - timp de tromboplastină parțial activat).
- Insuficiența hepatică (de ex. ciroză hepatică): Trebuie luate în considerare monitorizarea clinică și evaluarea de laborator la intervale regulate în cazul pacienților care prezintă alterare a funcției hepatice deoarece poate apărea acumularea de lornoxicam (creștere în ASC) după tratamentul cu doze zilnice de 12-16 mg. În afară de aceasta, insuficiența hepatică nu pare să afecteze parametrii farmacocinetici ai lornoxicam în comparație cu subiecții sănătoși.
- Tratamentul de lungă durată (peste 3 luni): Sunt recomandate analize de laborator regulate de hematologie (hemoglobină), ale funcțiilor renale (creatinină) și ale enzimelor hepatice.
- Vârstnicii peste 65 ani: Este recomandată monitorizarea funcțiilor renale și hepatice. Se recomandă precauție la pacienții vârstnici postoperator.

Trebuie evitată utilizarea lornoxicamului concomitent cu antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2.

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

#### *Sângerare, ulcerare și perforare gastrointestinală*

Sângerarea, ulcerarea și perforarea gastrointestinală, care pot fi letale, au fost raportate în cazul tuturor antiinflamatoarelor nesteroidiene, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de sângerare, ulcerare și perforare gastrointestinale 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. La acești pacienți trebuie luată în considerare combinarea terapiei cu agenți protectivi (de ex. misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni), precum și la pacienții care necesită concomitent doze scăzute de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5). Este recomandată monitorizarea clinică la intervale regulate.

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

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

Când apare sângerarea sau ulcerarea gastrointestinală la pacienții care primesc lornoxicam, trebuie să se renunțe la tratament.

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

Persoanele vârstnice au o frecvență mai mare de reacții adverse la antiinflamatoarele nesteroidiene, mai ales sângerări și perforări gastrointestinale care pot fi fatale (vezi pct. 4.3).

Este necesară atenție la pacienții cu antecedente de hipertensiune și/sau insuficiență cardiacă, deoarece s-au raportat retenția de fluide și edeme legate de terapia cu antiinflamatoare nesteroidiene.

Pentru pacienții cu istoric de hipertensiune și/sau insuficiență cardiacă ușoară până la moderată sunt necesare o monitorizare și consilierea adecvată, întrucât au fost raportate cazuri de retenție de fluid și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

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

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

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

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.

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

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

Tratamentul concomitent cu antiinflamatoare nesteroidiene și tacrolimus poate crește riscul de nefrotoxicitate din cauza sintezei reduse a prostacilinei în rinichi. Ca urmare, funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape la pacienții care se află sub terapie combinată.

Ca în cazul majorității antiinflamatoarelor nesteroidiene, s-au raportat creșterea ocazională a concentrației de transaminaze serice, creșterea bilirubinei serice sau creșterea altor parametri ai funcției hepatice, precum și creșteri ale creatininei serice și azotului ureic din sânge, precum și alte anomalii ale analizelor de laborator.

În cazul în care, asemenea anomalii sunt semnificative sau persistă, administrarea de lornoxicam trebuie oprită și trebuie prescrise investigații adecvate.

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

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 crescute de lornoxicam în plasmă (Nu s-au demonstrat interacțiuni între lornoxicam și ranitidină sau lornoxicam și antiacizi).
- Anticoagulante: Antiinflamatoarele nesteroidiene pot mări efectul anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4). Trebuie efectuată monitorizarea atentă a INR.
- Fenprocumon: Efect scăzut al tratamentului cu fenprocumon.
- Heparină: Antiinflamatoarele nesteroidiene cresc riscul de hematom spinal/epidural când sunt administrate concomitent cu heparină în contextul unei rahianestezii sau a unei anestezii epidurale (vezi pct. 4.4).
- Inhibitori ACE: Efectul antihipertensiv al inhibitorului ECA poate scădea.
- Diuretice: Efect diuretic și antihipertensiv scăzut al diureticelor de ansă, diureticelor tiazidice și diuretice care economisesc potasiu.
- Blocante beta-adrenergice: Eficacitate antihipertensivă scăzută.
- Blocant de receptori de angiotensină II: Eficacitate antihipertensivă scăzută.
- Digoxin: Clearance-ul renal al digoxinului este scăzut.
- Corticosteroizi: Risc crescut de ulcerare sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- Antibiotice chinolone: Risc crescut de crize convulsive.
- Agenți antiplachetari: Risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- Alte antiinflamatoare nesteroidiene: Risc crescut de sângerare gastrointestinală.
- Metotrexat: Concentrație serică crescută a metotrexatului. Poate rezulta o toxicitate crescută. Dacă trebuie utilizată o terapie concomitentă, se va efectua o monitorizare atentă.
- Inhibitorii selectivi de recaptare a serotoninei (SSRI-uri): Risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- Litiu: Antiinflamatoarele nesteroidiene inhibă clearance-ul renal al litiului, și ca urmare concentrația serică a litiului poate crește peste limitele de toxicitate. De aceea, concentrațiile de litiu seric necesită monitorizare, mai ales pe duratele de început, reglare și renunțare ale tratamentului.
- Ciclosporină: Concentrație serică crescută a ciclosporinei. Nefrotoxicitatea ciclosporinei poate fi mărită prin efectele renale mediate ale prostaglandinei. În timpul tratamentului combinat, trebuie monitorizată funcția renală.
- Sulfonilureice (de exemplu glibenclamid): Risc crescut de hipoglicemie.
- Inductori și inhibitori cunoscuți ai izoenzimelor CYP2C9: lornoxicamul (ca și alte 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 din cauza sintezei reduse a prostacilinei în rinichi. În timpul tratamentului combinat, trebuie monitorizată funcția renală (vezi pct. 4.4).

- Pemetrexed: AINS pot reduce clearance-ul renal al pemetrexed, rezultând creșterea toxicității renale și gastrointestinale și mielosupresie.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

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

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

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea un efect advers asupra sarcinii și/sau asupra dezvoltării embrio-fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformație cardiacă după utilizarea inhibitorului sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se presupune că riscul crește odată cu doza și durata terapiei. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a rezultat în pierderi crescute pre și post implantare și de 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 ductului arterial și hipertensiune pulmonară) și la disfuncții renale care pot duce la insuficiență renală și deci, 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 șobolanii aflați în lactație. Ca urmare, lornoxicamul nu trebuie utilizat la femeile care alăptează.

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

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

#### **4.8 Reacții adverse**

Cele mai frecvente reacții adverse observate în cazul antiinflamatoarelor nesteroidiene sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări gastrointestinale, uneori fatale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Ca urmare a administrării de antiinflamatoare nesteroidiene, s-au raportat greață, vărsături, diaree, balonare, constipație, dispepsie, durere abdominală, melene, hematemeze, stomatite ulcerose, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita s-a observat mai puțin frecvent.

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

Edemul, hipertensiunea și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS. Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează faptul că unele AINS (în special la doze mari și în cadrul tratamentelor pe termen lung) se pot asocia cu o creștere a riscului de evenimente arteriale de tip trombotic (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

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

Se enumără mai jos reacțiile adverse care au apărut în general la peste 0,05% din cei 6.417 pacienți tratați în cadrul studiilor clinice de faze II, III și IV.

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1.000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10.000$  și  $< 1/1.000$ ); foarte rare ( $< 1/10.000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

### **Infecții și infestări**

- *Rare*: Faringită.

### **Tulburări hematologice și limfatice**

- *Rare*: Anemie, trombocitopenie, leucopenie, timp de sângerare prelungit
- *Foarte rare*: Echimoză. S-a raportat faptul că grupa de medicamente 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, reacție anafilactică și anafilaxie.

### **Tulburări metabolice și de nutriție**

- *Mai puțin frecvente*: Anorexie, modificări ale greutateii.

### **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**

- *Mai puțin 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.

### **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, ulcerații 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 și angioedem, alopecie.
- *Rare:* Dermatită și eczemă, pupura.
- *Foarte rare:* Edem și reacții pustuloase, sindrom Stevens-Johnson, necroliză toxică epidermică.

### **Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv**

- *Mai puțin frecvent:* Artralgie.
- *Rare:* Dureri ale oaselor, spasme musculare, mialgie.

### **Tulburări renale și ale căilor urinare**

- *Rare:* Nicturia, tulburări de micțiune, creștere a azotului ureic din sânge și a concentrațiilor de creatinină.
- *Foarte rare:* Lornoxicam poate precipita insuficiența renală acută la pacienți cu insuficiența renală preexistentă, care sunt dependenți de prostaglandine renale pentru menținerea fluxului de sânge renal (vezi pct. 4.4). Nefrotoxicitatea, în forme variate incluzând nefrita și sindromul nefrotic, a fost asociată cu AINS ca efect de clasă.

### **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare**

- *Mai puțin frecvente:* Indispoziție, edem facial.
- *Rare:* Astenie.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)



## 4.9 Supradozaj

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

În cazul unei supradoze reale sau bănuite, tratamentul trebuie oprit. Datorită timpului scurt de înjumătățire, lornoxicamul este excretat rapid. Lornoxicamul nu poate fi eliminat prin dializă. Până la această dată nu se cunoaște niciun antidot specific. Tulburările gastrointestinale pot fi tratate, de ex.: cu analog de prostaglandine sau ranitidină.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* Produse antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene, derivați de oxicam.

*Codul ATC:* M01AC05

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

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

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

Din cauza unei iritării gastrointestinale și a unui efect ulcerogen sistemic legate de inhibarea sintezei de prostaglandine, sechelele gastrointestinale sunt efecte secundare frecvente după tratamentul cu lornoxicam, ca și în cazul altor antiinflamatoare nesteroidiene.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### Absorbția

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

#### Distribuție

Lornoxicam se găsește în plasmă în formă neschimbată și ca metabolitul său hidroxilat. Afinitatea lornoxicamului la proteinele din plasmă este de 99% și nu depinde de concentrație.

#### Biotransformare

Lornoxicam este metabolizat în cea mai mare parte în ficat, mai întâi în 5-hidroxilornoxicam inactiv, prin hidroxilare. CYP2C9 este implicată în această biotransformare a lornoxicamului. Datorită poliformismului genetic, pentru această enzimă există persoane care metabolizează lent sau rapid, fapt care poate duce la concentrații semnificativ crescute de lornoxicam plasmatic la cei cu metabolizare lentă. Metabolitul hidroxilat nu prezintă activitate farmacologică. lornoxicam este metabolizat complet și aprox. 2/3 sunt eliminate prin ficat și 1/3 prin rinichi ca substanță inactivă. Testat pe animale, lornoxicam nu a indus enzime hepatice. Din datele de studiu clinic, nu există nicio evidență a acumulării de lornoxicam după administrări repetate, când este administrat conform dozării recomandate. Acest rezultat a fost sprijinit de datele de monitorizare a medicamentului pe o perioadă de un an de studii.

### Eliminare

Timpul mediu de înjumătățire la eliminare al compusului „părinte” este de 3 până la 4 ore. După administrare orală, aprox. 50% este excretat în fecale și 42% prin rinichi, în principal ca 5-hidroxilornoxicam. Timpul mediu de înjumătățire de eliminare al 5- hidroxilornoxicamului este de aprox. 9 ore după o doză parenterală unică sau de două ori pe zi.

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

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

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

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Pulbere:

Trometamol

Manitol (E421)

Edetat disodic

#### Solvent:

Apă pentru injecții

## **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

24 luni

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30 °C, în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Lornado conține: 1 flacon + 1 fiolă.

### Pulbere pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă de culoarea chihlimbarului, cu dop din cauciuc etanșat cu capac de tip flip-off.

### Solvent pentru pulbere pentru soluție injectabilă

Fiolă din sticlă incoloră, conținând 2 ml apă pentru injecții.

Câte 1 flacon cu liofilizat și 1 fiol cu solvent în distanțiere din termoplastice însoțite de prospectul pentru pacient plasate în cutie de carton.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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

Dacă se observă semne vizibile de deteriorare ale produsului, acesta trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Lornoxicam prezintă compatibilitate cu 0,9% NaCl, 5% dextroză (glucoză) și soluție Ringer.

## **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

DR. SERTUS İLAÇ SANAYİ VE TİCARET LİMİTED ŞİRKETİ, TURCIA.

15 Temmuz Mah. Cami Yolu Cad. No. 50 Giriş Kat. Bağcılar, Istanbul

## **8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

25364

## **9. DATA AUTORIZĂRII**

06.03.2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>