

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Austria	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Artok	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Lornox	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Artok	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Xefo Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Bélgica	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo Acute	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Bulgaria	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
República Checa	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Dinamarca	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Lornoxicam "Nycomed"	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Xefo Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Estonia	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Alemania	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Alemania	Telos	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dinamarca	Lornoxicam "Nycomed"	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Alemania	Telos	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
Grecia	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atenas, Grecia	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atenas, Grecia	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atenas, Grecia	Xefo Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Grecia	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atenas, Grecia	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Hungria	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Italia	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Taigalor	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Taigalor	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Letonia	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Lituania	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Luxemburgo	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Luxemburgo	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo Acute	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Bruselas, Bélgica	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Portugal	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
Portugal	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Rumanía	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
España	Laboratorios Andrómaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, España	Acabel	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, España	Bosporon	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Laboratorios Andrómaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, España	Acabel	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, España	Bosporon	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Laboratorios Andrómaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, España	Acabel Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
España	Tedec Meiji Farma, S.A. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, España	Bosporon Rapid	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Laboratorios Andrómaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, España	Acabel	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Suecia	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Estocolmo, Suecia	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Estocolmo, Suecia	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Estocolmo, Suecia	Xefo Akut	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Estocolmo, Suecia	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg
Reino Unido	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Reino Unido	Xefo	4 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Reino Unido	Xefo	8 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	8 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Reino Unido	Xefo	4 mg/ml	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intravenosa Vía intramuscular	8 mg

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE XEFO Y NOMBRES ASOCIADOS (véase Anexo I)

Lornoxicam (Xefo y nombres asociados) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) perteneciente a la clase de los oxicams que ha sido autorizado y se comercializa para el tratamiento del dolor moderado a intenso. Lornoxicam está disponible en comprimidos con cubierta pelicular de 4 mg y 8 mg, en comprimidos con cubierta pelicular de liberación rápida de 8 mg y en polvo y disolvente para solución inyectable de 4 mg/ml por vía intramuscular e intravenosa.

El producto Xefo y nombres asociados no tiene la misma información del producto (Resumen de las Características del Producto (RCP), prospecto y etiquetado) en todos los Estados miembros de la UE en lo que respecta, por ejemplo, a las indicaciones, la posología, las contraindicaciones, los efectos adversos y las secciones con recomendaciones sobre su uso.

Debido a las decisiones nacionales divergentes adoptadas por los Estados miembros con respecto a la autorización del producto mencionado, Nycomed Danmark ApS notificó a la EMEA una remisión oficial de conformidad con el artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, para resolver las divergencias en la información del producto (RCP, prospecto y etiquetado) autorizada en los distintos países y, por tanto, para armonizar dicha información del producto (RCP, prospecto y etiquetado) y la documentación de calidad en toda la UE.

- **Cuestiones relativas a la calidad**

Además de alcanzar un acuerdo sobre la parte principal de calidad del RCP (período de validez, condiciones de conservación), el CHMP aprovechó la oportunidad para armonizar la documentación de calidad relativa a una serie de cuestiones menores relacionadas con la fabricación y el control del principio activo y el producto terminado.

- **Cuestiones relativas a la eficacia**

Indicación terapéutica: dolor

El programa de desarrollo clínico para determinar el efecto de lornoxicam frente al dolor comprendió 27 estudios. Los datos presentados sobre la eficacia en el dolor se centran en varios metaanálisis de 12 estudios del dolor controlados con placebo (y en parte también con controles activos) [[véase la Tabla siguiente](#)].

Tabla 4 Estudios incluidos en los metaanálisis

Referencia del estudio n°	Vía de administración	Parámetros utilizados			Incluidos en el análisis		
		ATOTD	SDID	IMP	1.	2.	3.
CT01	Oral	X	X	X	X	X	X
CT02	Oral	X	X	X		X	X
CT03	Oral	X	X	X		X	X
CT14	Oral	X	X	X	X	X	X
CT25-2	IM			X			X
CT32	Oral	X		X		X	X
CT50	Oral			X			X
CT51	Oral			X			X
CT70	IV		X	X			X
CT78	Oral	X	X	X	X	X	X
CT85	IM/oral	X	X			X	X
CT87	IM	X	X	X			X

ATOTD = alivio total del dolor, SDID = suma de las diferencias en la intensidad del dolor, IMP = impresión general

Se realizaron 3 metaanálisis para evaluar el efecto analgésico general de lornoxicam. Según explicó el TAC, los metaanálisis se limitaron a estudios controlados con placebo, puesto que su finalidad era estimar la diferencia con placebo [Tabla 4].

Comentarios generales sobre los metaanálisis

Metaanálisis 1

Este metaanálisis incluyó sólo 3 estudios sobre lornoxicam por vía oral después de cirugía del tercer molar (CT01, CT14, CT78). Se excluyeron del metaanálisis dos estudios sobre uso del producto después de cirugía del tercer molar. El motivo de la exclusión del estudio CT32 no está claro (sí se incluyó en el metaanálisis 2; en él se administraron dosis únicas en el postoperatorio). El estudio CTX 87 se excluyó por haberse administrado en él dosis únicas de 4-20 mg de LNX por vía intramuscular.

Para determinar la relación con la dosis, considerando dosis de hasta 32 mg, las dosis de 16 mg y 32 mg sólo se incluyeron en un estudio (CT78), lo que reduce la relevancia de éste; es decir, la relación dosis-respuesta con dosis superiores a 8 mg de LNX por vía oral se basa en un único estudio.

El efecto de las dosis de 2 mg y 4 mg en el ATOTD y el PPRA no fue en el estudio CT01 significativamente diferente al de placebo. Únicamente se consiguió una clara disminución de la intensidad del dolor frente a placebo con ≥ 8 mg de LNX por vía oral (dosis de 8 mg en el estudio CT01). No se observaron diferencias en el parámetro SDID.

Metaanálisis 2

El segundo metaanálisis incluyó siete estudios (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 y CT85) sobre lornoxicam por vía oral, con participación de 1 581 pacientes. En 4 de los 7 estudios se investigó la eficacia en el dolor tras cirugía del tercer molar (tres de estos estudios se incluyeron ya en el metaanálisis 1).

Sólo 2 de los 7 estudios incluyeron la dosis de 16 mg y únicamente 1 de los 7 incluyó la dosis de 32 mg. La relación dosis-respuesta, considerando dosis de hasta 16 mg, se basa en 2 estudios. En el estudio CT85 sólo se utilizó una dosis única de 8 mg de LNX por vía oral.

En el metaanálisis, el ATOTD fue significativamente diferente al registrado con placebo con dosis de LNX por vía oral de 4 mg y de > 4 mg; no obstante, debe decirse que en 2 de los 7 estudios (CT01, CT03), el efecto de 4 mg de LNX en el alivio total del dolor no fue significativamente diferente al del grupo de placebo. En el estudio CT02 no se apreció ninguna diferencia significativa en el ATOTD entre los grupos en la población por intención de tratar, pero sí entre el grupo placebo y el de grupo de tratamiento activo en la población por protocolo.

No se hizo ninguna comparación de los niveles de significación en los datos originales y en el metaanálisis 2, y esa misma comparación se omitió en la respuesta.

Metaanálisis 3:

El tercer metaanálisis, relativo a la impresión general de la eficacia de lornoxicam resultante de los 12 estudios dobles a ciegas y controlados con placebo, incluyó 1 estudio con la administración parenteral (intramuscular) de LNX (CT87) y 2 estudios con varias dosis por vía intravenosa (CT25-2, CT70). Las diferencias en la farmacocinética de la administración oral y de la administración intramuscular o intravenosa hacen cuestionable la agregación de los datos y no apoyan la administración por vía oral. Además, el uso de la impresión general final, que se utilizó como criterio de valoración secundario en todos los estudios del metaanálisis 3, no apoya de manera convincente el argumento del TAC a favor de una indicación general de alivio del dolor. Por tanto, el tercer metaanálisis no contribuye esencialmente a la indicación propuesta por el TAC de uso sin restricciones de lornoxicam en el tratamiento del dolor.

La justificación ofrecida para combinar los datos de lornoxicam administrado por vía oral e intramuscular en este tercer metaanálisis es débil. Puesto que lornoxicam se absorbe más rápidamente y alcanza una Cmax mayor por vía intramuscular que por vía oral, la agregación de los datos de eficacia correspondientes a la administración por vía intramuscular y por vía oral no parece estar justificada. Por otra parte, el parámetro IMP (impresión general) analizado en este tercer metaanálisis es un parámetro de eficacia débil, que sólo puede considerarse como una contribución al análisis del ATOTD, y el juicio sobre la eficacia tiene que basarse principalmente en los metaanálisis 1 y 2. Por esta razón, un nuevo metaanálisis 3 con solo los datos correspondientes a la administración por vía oral contribuirá poco a la evaluación.

Indicación terapéutica: dolor reumático (AR)

Se realizaron 11 estudios con lornoxicam en pacientes con artritis reumatoide (AR), de ellos 9 controlados y 2 no controlados, en fase II o III.

Las dificultades de interpretación de los datos debido a las diferencias en la metodología aplicada, por ejemplo en lo que respecta al régimen posológico, al diseño de los estudios y a la duración de los tratamientos, determinaron que solo 4 de esos estudios se consideraran aplicables para un análisis general científicamente válido de los datos de eficacia (metaanálisis). Se excluyeron del metaanálisis los estudios que no habían investigado las dosis recomendadas de 4 mg tres veces al día u 8 mg dos veces al día.

La finalidad del análisis general (metaanálisis) era comparar la eficacia de diferentes posologías de lornoxicam con fármacos de comparación o con placebo en una cohorte de pacientes con AR.

Comentarios generales sobre la AR

Con respecto a la AR, puede resumirse lo siguiente:

Lornoxicam en dosis de 4 mg tres veces al día u 8 mg dos veces al día es eficaz en el tratamiento sintomático de la AR.

Se obtuvo una meseta de eficacia con 8 mg dos veces al día; este régimen posológico se considera, por tanto, la dosis máxima de lornoxicam en la AR.

Lornoxicam 4 mg tres veces al día u 8 mg dos veces al día es al menos tan eficaz como diclonofaco 50 mg tres veces al día y naproxeno 500 mg dos veces al día.

El uso de lornoxicam en la artritis reumatoide está autorizado en los 16 Estados miembros (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). Los datos presentados apoyan las recomendaciones posológicas del RCP para los comprimidos con cubierta pelicular de 8 mg.

Indicación terapéutica: artrosis

Se realizaron 8 estudios clínicos controlados con placebo y/o con fármacos de referencia en pacientes con artrosis. Debido a las diferencias en el diseño de los estudios y en el régimen posológico, sólo 4 de esos estudios (CT18, CT33, CT63, CT80) fueron seleccionados para una evaluación retrospectiva completa. La duración del tratamiento ciego fue de 4 semanas en los estudios CT18 y CT80 y de 12 semanas en CT33 y CT63. Por tanto, los análisis estadísticos se limitaron a una fase de tratamiento de 4 semanas que, según las directrices internacionales, es suficiente para evaluar la eficacia terapéutica de los AINE en la artrosis. En el caso de los pacientes retirados del estudio, se tomaron los datos de la última observación.

El TAC consideró como fundamentales el estudio CT80, en el que se comparó lornoxicam 4 mg dos veces al día u 8 mg dos veces al día con placebo, y el estudio CT63, en el que se comparó lornoxicam 4 mg tres veces al día con 8 mg dos veces al día y con diclofenaco 50 mg tres veces al día.

Comentarios generales sobre la artrosis

Con respecto a la artrosis, puede resumirse lo siguiente:

Lornoxicam 8 mg dos veces al día (16 mg) es más eficaz que placebo.

Lornoxicam 8 mg dos veces al día es al menos tan eficaz como diclonofaco 50 mg tres veces al día y naproxeno 500 mg dos veces al día.

El uso de lornoxicam en la artrosis está autorizado en 14 de los 16 Estados miembros (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). No está autorizado en 2 de los 16 Estados miembros (EE, IT). Los datos presentados apoyan las recomendaciones posológicas del RCP para los comprimidos con cubierta pelicular de 8 mg.

Recomendaciones del RCP

Indicaciones terapéuticas (sección 4.1 del RCP)

Se acordaron las indicaciones terapéuticas para las siguientes formas farmacéuticas y dosis de lornoxicam.

- **Lornoxicam, 4 mg y 8 mg, comprimidos con cubierta pelicular**
- Alivio a corto plazo del dolor agudo leve a moderado
- Alivio sintomático del dolor y la inflamación en la artrosis.
- Alivio sintomático del dolor y la inflamación en la artritis reumatoide.

- **Lornoxicam, 8 mg, polvo y disolvente para solución inyectable**
Alivio a corto plazo del dolor agudo leve a moderado
- **Lornoxicam Rapid, 8 mg, comprimidos con cubierta pelicular**
Alivio a corto plazo del dolor agudo leve a moderado

Posología (sección 4.2)

- **Lornoxicam, 4 mg y 8 mg, comprimidos con cubierta pelicular**
8-16 mg de lornoxicam al día divididos en 2 ó 3 dosis. La dosis máxima recomendada es de 16 mg al día.
- **Lornoxicam, 8 mg, polvo y disolvente para solución inyectable**
Dosis recomendada: 8 mg por vía intravenosa o intramuscular. La dosis diaria no debe sobrepasar los 6 mg. Algunos pacientes pueden necesitar otros 8 mg administrados durante las primeras 24 horas.
- **Lornoxicam rapid, 8 mg, comprimidos con cubierta pelicular**
Las recomendaciones posológicas de LNX rapid se basan en los resultados de estudios realizados con la administración intramuscular de LNX y en el estudio comparativo con diclofenaco potásico en la lumbalgia aguda, LO-030-IN. Al iniciar el tratamiento del dolor agudo con un AINE es una práctica habitual empezar con una dosis elevada (por ejemplo, doble dosis) para obtener un alivio significativo del dolor desde el principio.
No ha quedado completamente demostrado que una dosis inicial de lornoxicam rapid (QR) de 16 mg, seguida de una dosis de 8 mg 12 horas después el primer día de tratamiento, sea significativamente mejor que lornoxicam rapid 8 mg dos veces al día. (El perfil farmacocinético de una dosis única de lornoxicam 8 mg por vía intramuscular es similar al de una dosis oral de lornoxicam QR 8 mg.)

Se ha demostrado que una dosis inicial de 16 mg de lornoxicam administrada por vía intramuscular, seguida de una dosis posterior de 8 mg, es eficaz y segura en pacientes con dolor postoperatorio (estudio CT89). Igualmente, la dosis oral inicial de 16 mg de lornoxicam administrada en el estudio LD-030-IN fue seguida de una segunda dosis de 8 mg el primer día y resultó ser eficaz y segura en pacientes con lumbalgia aguda. Estos datos parecen indicar que una dosis inicial más elevada de lornoxicam QR puede estar justificada. La respuesta del TAC se consideró aceptable y no se solicitaron más datos.

La posología cordada para el dolor agudo es:

8-16 mg de lornoxicam administrados en dosis de 8 mg. Puede administrarse una dosis inicial de 16 mg, seguida de 8 mg 12 horas después en el primer día de tratamiento. Después del primer día de tratamiento, la dosis diaria máxima recomendada es de 16 mg.
Lornoxicam rapid comprimidos con cubierta pelicular se administra por vía oral, debiendo ingerirse con un vaso de líquido.

- *Para todas la formas farmacéuticas y dosis de lornoxicam*

Se incluyó el siguiente texto, aprobado por el PhVWP en enero de 2007:

Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (véase la sección 4.4).

Advertencias y precauciones especiales de empleo (sección 4.4)

- *Para todas la formas farmacéuticas y dosis de lornoxicam*

Se incluyó el siguiente texto, aprobado por el PhVWP en octubre de 2005 y enero de 2007:
Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (véase la sección 4.2 y los riesgos digestivos y cardiovasculares más adelante).

Sangrado digestivo, ulceración y perforación: Con todos los AINE y en cualquier momento durante el tratamiento, se han comunicado casos de sangrado digestivo, ulceración o perforación, que pueden ser mortales, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de episodios digestivos graves.

El riesgo de sangrado digestivo, ulceración o perforación es mayor con dosis más elevadas de AINE en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia o perforación (véase la sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (como misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos casos, así como en los pacientes que precisen tratamiento concomitante con dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros fármacos que probablemente aumenten el riesgo digestivo (véase más adelante y la sección 4.5). Se recomienda la vigilancia médica periódica.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad digestiva, sobre todo si son de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal no habitual (sobre todo sangrado digestivo), especialmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciban medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (véase la sección 4.5).

En caso de sangrado digestivo o ulceración en pacientes que estén recibiendo lornoxicam, se suspenderá el tratamiento.

Los AINE deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad digestiva (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), puesto que pueden agravar su estado (véase la sección 4.8).

Los pacientes de edad avanzada presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, sobre todo sangrado digestivo y perforación, que pueden ser mortales (véase la sección 4.3).

.....

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva leve a moderada precisarán vigilancia y asesoramiento adecuadas, puesto que se han notificado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE.

Los datos de estudios clínicos y epidemiológicos indican que el uso de algunos AINE (sobre todo en dosis elevadas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse a un riesgo ligeramente mayor de episodios trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para descartar este riesgo con lornoxicam.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular deben recibir tratamiento con lornoxicam solo después de una detenida consideración. Lo mismo se recomienda antes de iniciar el tratamiento de larga duración de pacientes con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (como hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Embarazo y lactancia (sección 4.6)

Se acordó incluir el siguiente texto:

Lornoxicam está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo y no debe utilizarse durante el primer y segundo trimestres de embarazo y en el parto, al no disponerse de datos clínicos sobre la exposición a este medicamento durante la gestación.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas (sección 4.7)

Se acordó incluir el siguiente texto:

Los pacientes que sufran mareos y/o somnolencia durante el tratamiento con lornoxicam no deben conducir ni manejar maquinaria.

Propiedades farmacodinámicas (sección 5.1)

Se armonizaron las divergencias entre los EM en el texto de la descripción de las propiedades farmacodinámicas.

Propiedades farmacocinéticas (sección 5.2)

Se armonizaron las divergencias entre los EM en el texto de la descripción de las propiedades farmacocinéticas. En el RCP se describe la acumulación de lornoxicam, observada en el estudio CT13, en pacientes con enfermedad hepática crónica tratados con las dosis más elevadas (12 mg al día o 16 mg al día):

No se aprecia ningún cambio significativo en el perfil cinético de lornoxicam en pacientes con insuficiencia renal o hepática, salvo acumulación en pacientes con enfermedad hepática crónica después de 7 días de tratamiento con dosis de 12 y 16 mg al día.

Datos preclínicos sobre seguridad (sección 5.3)

Se armonizaron las divergencias entre los EM.

- **Cuestiones relativas a la seguridad**

Base de datos de seguridad, número de pacientes y exposición

La base de datos de seguridad (BDS) incluía todos los estudios de lornoxicam realizados bajo control de Nycomed Pharma (no los realizados por terceros), con un total de 12 570 pacientes, 7 427 de los cuales recibieron lornoxicam.

En la BDS se incluían datos de 103 estudios clínicos, de ellos 57 estudios dobles a ciegas, 4 estudios simple ciego y 50 estudios abiertos, 8 de los cuales fueron estudios aleatorizados de seguimiento.

Más de 12 000 pacientes participaron en esos 103 estudios, 43 de los cuales se clasificaron como de fase I y se efectuaron en 810 pacientes. Lornoxicam se evaluó en 34 estudios sobre el dolor en los que participaron 7 761 pacientes. Las enfermedades reumatológicas clásicas se investigaron en 26 estudios, en los que participaron 3 621 pacientes: 12 estudios en la artritis reumatoide (AR), 8 estudios en la artrosis, 3 en ambas indicaciones y 3 en otras indicaciones reumatológicas (como espondilitis anquilosante, reumatismo no artrítico y gota aguda). El 57,8% de todos los pacientes (7 046/12 192) recibieron lornoxicam (véase la Tabla siguiente).

Tabla **Número de pacientes por indicaciones y tratamientos**

Indicación	(#)	Lornoxicam	Placebo	Fármacos de comparación	Total
Fase I	(43)	626	62	122	810
Dolor	(34)	4 065	718	2 978	7 761
Reumatología	(26)	2 355	474	792	3 621
Total	(103)	7 046	1 254	3 892	12 192

Datos del Apéndice, [Tabla 2.7.4.1.1](#)

Acontecimientos adversos

En la Tabla siguiente se muestran los porcentajes de pacientes con RAM, desglosados según los sistemas u órganos afectados (clasificación de la OMC), las dosis de lornoxicam y las indicaciones. En total, el 21% de los pacientes presentó al menos una RAM. La incidencia por dosis fue: 17,0% (8 mg), 27,0% (12 mg) y 22,7% (16 mg). Como con todos los AINE, los

episodios más frecuentes fueron los digestivos (14%), seguidos de los relacionados con el sistema nervioso central (SNC), los relacionados con el sistema nervioso periférico (SNP), los psiquiátricos (Psi) (6%), otros (2%), los sistémicos (2%) y los relacionados con la piel (1%). Las reacciones relacionadas con otros sistemas y órganos se produjeron en menos del 1% de los pacientes.

Tabla Incidencia de RAM notificadas con lornoxicam por sistemas/órganos, indicaciones y dosis

Indicación Dosis de lornoxicam	Dolor						Reumatología						Total
	Baja	8 mg	12 mg	16 mg	Alta	Total	Baja	8 mg	12 mg	16 mg	Alta	Total	Total
Nº de pacientes expuestos	604	1,265	587	1,054	467	3,908	285	841	575	698	167	2,352	6,260
% de pacientes con RAM	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Digestivos	5	7	19	14	15	11	12	15	21	21	15	18	14
SNC, SNP, Psi	9	5	6	6	4	6	6	6	8	3	1	6	6
Otros	1	1	1	2	4	2	0,4	1	2	2	3	2	2
Sistémicos	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Piel	0,2	0,6	0,3	1	1	0,7	3	2	3	2	4	3	1
Cardiovasculares	0,5	0,6	0,3	0,4	0,2	0,4		0,5	1	0,6		0,5	0,5
Hematológicos	0,2	0,2	0,2	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2	0,5	1		0,6	0,4
Urinarios		0,1	0,2	0,4	0,2	0,2		0,8	0,9	0,3		0,6	0,3
Metabólicos/endocrinos			0,2			0,0	0,7	0,6	1	0,6	0,6	0,8	0,3
Respiratorios	0,3		0,2	0,2	0,2	0,2		0,4	0,7	0,4	0,6	0,5	0,3
Hepáticos		0,2				0,1		0,5	0,7	0,1	0,6	0,4	0,2

Datos de la Tabla 2.13 del Informe clínico de seguridad de 21 de diciembre de 2001

Acontecimientos adversos graves/muertes/otros episodios relevantes

■ Reacciones adversas graves

La incidencia total de RAM graves con lornoxicam fue del 0,6%. Esta incidencia aumentó con la duración del tratamiento (0,3%, 0,5% y 1,9% en los tratamientos de corta, media y larga duración, respectivamente) y fue mayor en pacientes con enfermedades crónicas sometidos a tratamientos de larga duración: la mayoría de los pacientes con RAM graves tenían AR o eran personas de edad avanzada que participaban en estudios de dolor postoperatorio, por ejemplo tras cirugía de reposición de cadera.

En la bibliografía, la incidencia de RAM graves con los AINE varía entre el 0,3% y el 4,7%, lo que indica que el riesgo de RAM graves con lornoxicam es similar al de otros AINE.

Aunque hasta la fecha ha recibido tratamiento con lornoxicam un considerable número de pacientes, sólo se han notificado con este producto algunas de las reacciones graves conocidas a otros AINE. No se han notificado reacciones graves urinarias, del SNC ni de la piel. Las reacciones hepáticas y hematológicas han sido leves.

■ Muertes

Ocho pacientes murieron después de recibir tratamiento con lornoxicam y tres pacientes después de recibir tratamiento con fármacos de comparación, sin que se notificara ningún caso después de la administración de lornoxicam por vía parenteral. La frecuencia de muertes por paciente año con lornoxicam fue de 0,007; la cifra correspondiente al tratamiento con fármacos de comparación fue casi tres veces mayor (0,020).

Tres de los pacientes tratados con lornoxicam participaban en un estudio que investigaba la eficacia de este producto en el dolor causado por metástasis óseas en el cáncer de próstata, que fue la causa de la muerte de dos de ellos. El tercero murió por infarto de miocardio. Otros tres casos se debieron a episodios cardiovasculares y se produjeron en pacientes con enfermedades reumatológicas que participaban en estudios de larga duración. Todas las muertes comunicadas con lornoxicam fueron consideradas por el investigador responsable no

relacionadas con el tratamiento y podrían deberse a la multimorbilidad de los pacientes participantes.

Recomendaciones del RCP

Contraindicaciones (sección 4.3)

- *Para todas las formas farmacéuticas y dosis de lornoxicam*

Se acordó incluir las siguientes contraindicaciones:

- El tercer trimestre de embarazo (véase la sección 4.6).

Además, se incluyó el siguiente texto, aprobado por el PhVWP en octubre de 2005 y enero de 2007:

- Antecedentes de sangrado digestivo o perforación relacionados con el tratamiento previo con AINE.
- *Presencia o antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado demostrados).*
- Insuficiencia cardíaca grave

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción (sección 4.5)

Considerando el caso de algunos fármacos que causan interacción y que posiblemente aumentan el riesgo de toxicidad cuando se combinan con AINE/lornoxicam, se incluyó en el RCP una recomendación de farmacovigilancia (en relación con el metotrexato, el litio y la ciclosporina).

- *Para todas las formas farmacéuticas y dosis de lornoxicam*

Se acordó incluir el siguiente texto:

- *Metotrexato: Aumento de la concentración plasmática de metotrexato. Puede producirse un aumento de la toxicidad. Cuando haya que administrar un tratamiento concomitante, se precisará una estrecha vigilancia.*
- *Litio: Los AINE inhiben el aclaramiento renal de litio; por tanto, la concentración plasmática de litio puede aumentar por encima de los límites de toxicidad. Así pues, se deben vigilar los niveles plasmáticos de litio, sobre todo durante el inicio, el ajuste y la retirada del tratamiento.*
- *Ciclosporina: Aumento de la concentración plasmática de ciclosporina. La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede verse potenciada por los efectos mediados por prostaglandinas renales. Durante el tratamiento combinado, se debe vigilar la función renal.*

Reacciones adversas (sección 4.8)

- *Para todas las formas farmacéuticas y dosis de lornoxicam*

Se acordó incluir los siguientes efectos adversos adicionales: cambios de peso, equimosis, prolongación del tiempo de hemorragia, broncoespasmo, rinitis, úlcera péptica perforada, púrpura, aumento del nitrógeno ureico en sangre y de los niveles de creatinina.

Además, se incluyó el siguiente texto, aprobado por el PhVWP en octubre de 2005 y enero de 2007:

Los acontecimientos adversos notificados con más frecuencia con los AINE son de carácter digestivo. Pueden producirse úlcera péptica, ulceración o sangrado digestivo, en ocasiones mortales, sobre todo en pacientes de edad avanzada (véase la sección 4.4).

Se han comunicado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Los datos de estudios clínicos y epidemiológicos indican que el uso de algunos AINE (sobre todo en dosis elevadas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse a un riesgo ligeramente mayor de episodios tromبóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (véase la sección 4.4).

- **Conclusiones**

En general, el solicitante respondió de manera satisfactoria a las preguntas formuladas durante el procedimiento, aunque existen deficiencias menores en la base de datos de eficacia y seguridad del TAC, principalmente relacionadas con pequeños estudios clínicos de corta duración realizados hace 15-20 años.

El TAC solicitó que se incluyera la información básica del PhVWP sobre los AINE en relación con la seguridad digestiva, las reacciones cutáneas y la seguridad cardiovascular (octubre 2005). Se tuvo también en cuenta la reciente información básica del PhVWP sobre seguridad cardiovascular de los AINE (enero de 2007).

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Considerando

- que el ámbito de la remisión era la armonización del Resumen de las Características del Producto, prospecto y etiquetado,

- que se evaluaron el Resumen de las Características del Producto, etiquetado y prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y de los comentarios científicos formulados en el Comité;

el CPMP ha recomendado que se modifiquen las autorizaciones de comercialización cuyo Resumen de las Características del Producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Xefo y nombres asociados (véase Anexo I).

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 4 mg de lornoxicam

Excipientes: Lactosa 94 mg

Para obtener una 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

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

4.2 Posología y forma de administración

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

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. A partir del segundo día de tratamiento, la dosis no debe superar los 16 mg de lornoxicam al día.

Los comprimidos recubiertos de Xefo están indicados para la vía oral y deben ingerirse con líquido en cantidad suficiente.

Información adicional relacionada con sectores especiales de la población

Niños y adolescentes

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

Ancianos

No es necesario cambiar la dosis en los pacientes de más de 65 años de edad, pero el 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).

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).

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

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al lornoxicam o a alguno de los excipientes
- 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

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

- Insuficiencia renal: el 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. 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, 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 coagulación de la sangre: se recomienda realizar un seguimiento clínico cuidadoso y realizar análisis de laboratorio (p. 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 12-16 mg. Por lo demás, la insuficiencia hepática no parece afectar a los parámetros farmacocinéticos de lornoxicam en comparación con sujetos sanos.
- Tratamiento a largo plazo (más de 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 de lornoxicam con AINEs concomitantes, 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 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 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 adecuados para aquellos pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva, 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) 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 del 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 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).

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. El lornoxicam debe dejar de administrarse en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro indicio de hipersensibilidad.

El 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.

Los pacientes con trastornos hereditarios raros como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante de lornoxicam y

- Cimetidina: incremento de las concentraciones plasmáticas de lornoxicam. (No se ha demostrado que haya interacción entre el lornoxicam y la ranitidina, ni entre el 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.
- Inhibidores ECA: el efecto antihipertensor del inhibidor ECA puede disminuir.
- Diuréticos: el efecto diurético y antihipertensor de los diuréticos de asa y los diuréticos tiazídicos disminuye.
- Bloqueadores beta adrenérgicos: 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: mayor riesgo de hipoglucemia.
- Inductores e inhibidores conocidos de las isoenzimas CYP2C9: El 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.

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

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

El 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.

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 la prostaglandina 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 o malformación cardíaca cuando se utiliza un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante y mortalidad embrionofetal. Durante el primer y el segundo trimestre de embarazo, no se deben administrar inhibidores de la síntesis de la prostaglandina, salvo cuando sea claramente necesario.

Los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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 consecuencia, en una menor cantidad de líquido amniótico. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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. El lornoxicam se excreta en la leche de ratas lactantes en concentraciones relativamente altas. En consecuencia, no debe utilizarse lornoxicam en el caso de mujeres en periodo de lactancia.

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 ancianas (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 cardíaca 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).

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Raros: faringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia prolongada

Muy raros: equimosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la 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.

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 cardíaca

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.

Trastornos hepatobiliares

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

Raros: función hepática anómala.

Muy raros: lesión hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Raros: dermatitis, púrpura.

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

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.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, edema facial.

Raros: astenia.

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 aparezcan los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, 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, el lornoxicam se excreta rápidamente. El 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 de estómago. A juzgar por los principios, la mera administración de carbón activado 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 la prostaglandina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, de tipo oxicam

Código ATC: M01 AC05

El lornoxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas que pertenece al tipo oxicam. El modo de acción está relacionado básicamente con la inhibición de la síntesis de la prostaglandina (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.

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

Las propiedades analgésicas del 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 la prostaglandina (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

El 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 en AUC) se puede reducir hasta en un 20%.

Distribución

El lornoxicam se encuentra inalterado en el plasma y como metabolito hidroxilado. El enlace proteico plasmático del lornoxicam es del 99% y no depende de la concentración.

Biotransformación

El 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. El 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, el 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 unas 9 horas después de una dosis parenteral diaria única o doble.

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 del 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 de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

El 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante y mortalidad embriofetal. 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 la prostaglandina durante el periodo organogénico.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato
Celulosa, microcristalina
Povidone K 30
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Macrogol
Bióxido de titanio (E171)
Talco
Hipromelosa

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Envase de los comprimidos: No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster:

Aluminio/PVC opaco. Cada tira de blíster contiene 10 comprimidos recubiertos.

Tamaños de los paquetes: 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos recubiertos.

Envase de los comprimidos:

Cristal ámbar, clase III (hidrolítico) con tapones a rosca de aluminio.

Tamaños de los paquetes: 250 y 500 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam

Excipientes: Lactosa 90 mg

Para obtener una 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 "L08"

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

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

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. A partir del segundo día de tratamiento, la dosis no debe superar los 16 mg de lornoxicam al día.

Los comprimidos recubiertos con película Xefo están indicados para la vía oral y deben ingerirse con líquido en cantidad suficiente.

Información adicional relacionada con sectores especiales de la población

Niños y adolescentes

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

Ancianos

No se requiere una modificación especial de la dosis en el caso de los pacientes de más de 65 años de edad, a no ser que exista disfunción renal o hepática. El lornoxicam debe administrarse con precaución, ya que los efectos adversos gastrointestinales son peor tolerados por este grupo (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).

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).

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

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al lornoxicam o a alguno de los excipientes
- 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

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

- Insuficiencia renal: el 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. 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, 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 coagulación de la sangre: se recomienda realizar un seguimiento clínico cuidadoso y realizar análisis de laboratorio (p. 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 12-16 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 (más de 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 de lornoxicam con AINEs concomitantes, 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 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 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 adecuados para aquellos pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva, 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) 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 del 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 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).

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. El lornoxicam debe dejar de administrarse en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro indicio de hipersensibilidad.

El 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.

Los pacientes con trastornos hereditarios raros como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante de lornoxicam y

- Cimetidina: incremento de las concentraciones plasmáticas de lornoxicam. (No se ha demostrado que haya interacción entre el lornoxicam y la ranitidina, ni entre el 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.
- Inhibidores ECA: el efecto antihipertensor del inhibidor ECA puede disminuir.
- Diuréticos: el efecto diurético y antihipertensor de los diuréticos de asa y los diuréticos tiazídicos disminuye.
- Bloqueadores beta adrenérgicos: 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: mayor riesgo de hipoglucemia.

- Inductores e inhibidores conocidos de las isoenzimas CYP2C9: el 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.

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

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

El 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.

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 la prostaglandina 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 o malformación cardíaca cuando se utiliza un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante y mortalidad embriofetal. Durante el primer y el segundo trimestre de embarazo, no se deben administrar inhibidores de la síntesis de la prostaglandina, salvo cuando sea claramente necesario.

Los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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 consecuencia, en una menor cantidad de líquido amniótico. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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. El lornoxicam se excreta en la leche de ratas lactantes en concentraciones relativamente altas. En consecuencia, no debe utilizarse lornoxicam en el caso de mujeres en periodo de lactancia.

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 ancianas (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 ha notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca 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).

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Raros: faringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia prolongada.

Muy raros: equimosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la 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.

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 cardíaca.

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.

Trastornos hepatobiliares

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

Raros: función hepática anómala.

Muy raros: lesión hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Raros: dermatitis, púrpura.

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

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.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, edema facial.

Raros: astenia.

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 aparezcan los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, 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, el lornoxicam se excreta rápidamente. El 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 de estómago. A juzgar por los principios, la mera administración de carbón activado 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 la prostaglandina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, de tipo oxicam

Código ATC: M01 AC05

El lornoxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas que pertenece al tipo oxicam. El modo de acción está relacionado básicamente con la inhibición de la síntesis de la prostaglandina (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.

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

Las propiedades analgésicas del 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 la prostaglandina (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

El 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 del 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 en AUC) se puede reducir hasta en un 20%.

Distribución

El lornoxicam se encuentra inalterado en el plasma y como metabolito hidroxilado. El enlace proteico plasmático del lornoxicam es del 99% y no depende de la concentración.

Biotransformación

El 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. El 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, el 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 unas 9 horas después de una dosis parenteral diaria única o doble.

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 del 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 de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

El 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante y mortalidad embriofetal. 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 la prostaglandina durante el periodo organogénico.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa, microcristalina

Povidone K 30

Croscarmelosa sódica

Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Macrogol

Bióxido de titanio (E171)

Talco

Hipromelosa

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster:

Aluminio/PVC opaco. Cada tira de blíster contiene 10 comprimidos recubiertos con película.

Tamaños de los paquetes: 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Envase de los comprimidos:

Cristal ámbar, clase III (hidrolítico) con tapones a rosca de aluminio.

Tamaños de los paquetes: 250 y 500 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo Rapid y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam.

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película, redondo y biconvexo, de color blanco a amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado

4.2 Posología y forma de administración

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 de Xefo Rapid están indicados para la administración por vía oral y deben ingerirse con líquido en cantidad suficiente.

Información adicional relacionada con sectores especiales de la población

Niños y adolescentes

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

Ancianos

No se requiere una modificación especial de la dosis en el caso de los pacientes de más de 65 años de edad, a no ser que exista disfunción renal o hepática. El lornoxicam debe administrarse con precaución, ya que los efectos adversos gastrointestinales son peor tolerados por este grupo (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

En el caso de los pacientes con insuficiencia renal, se recomienda reducir la frecuencia de la dosis de Xefo Rapid 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 Xefo Rapid 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).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al lornoxicam o a alguno de los excipientes
- 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

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

- Insuficiencia renal: El 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. 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, 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 coagulación de la sangre: se recomienda realizar un seguimiento clínico cuidadoso y realizar análisis de laboratorio (p. 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 12-16 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 (más de 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 de lornoxicam con AINEs concomitantes, 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 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 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 adecuados para aquellos pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva, 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) 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 del 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 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).

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. El lornoxicam debe dejar de administrarse en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro indicio de hipersensibilidad.

El 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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante de lornoxicam y

- Cimetidina: incremento de las concentraciones plasmáticas de lornoxicam. (No se ha demostrado que haya interacción entre el lornoxicam y la ranitidina, ni entre el 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.
- Inhibidores ECA: el efecto antihipertensor del inhibidor ECA puede disminuir.
- Diuréticos: el efecto diurético y antihipertensor de los diuréticos de asa y los diuréticos tiazídicos disminuye.
- Bloqueadores beta adrenérgicos: 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: mayor riesgo de hipoglucemia.
- Inductores e inhibidores conocidos de las isoenzimas CYP2C9: El 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.

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

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

El 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.

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 la prostaglandina 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 o malformación cardíaca cuando se utiliza un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante y mortalidad embriofetal. Durante el primer y el segundo trimestre de embarazo, no se deben administrar inhibidores de la síntesis de la prostaglandina, salvo cuando sea claramente necesario.

Los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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 consecuencia, en una menor cantidad de líquido amniótico. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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. El lornoxicam se excreta en la leche de ratas lactantes en concentraciones relativamente altas. En consecuencia, no debe utilizarse lornoxicam en el caso de mujeres en periodo de lactancia.

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 ancianas (ver sección 4.4).

También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis o 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 ha notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca 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).

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Raros: faringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia prolongada

Muy raros: equimosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la 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.

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 cardíaca

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.

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST).
Raros: función hepática anómala.
Muy raros: lesión hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria, alopecia.
Raros: dermatitis, púrpura.
Muy raros: edema y reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

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.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, edema facial.
Raros: astenia.

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 aparezcan los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, 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, el lornoxicam se excreta rápidamente. El 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 de estómago. A juzgar por los principios, la mera administración de carbón activado 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 la prostaglandina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, de tipo oxicam y código ATC: M01 AC05

El lornoxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas que pertenece al tipo oxicam. El modo de acción está relacionado básicamente con la inhibición de la síntesis de la prostaglandina (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.

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

Las propiedades analgésicas del 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 la prostaglandina (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 cubiertos de lornoxicam Rapid empezaron a actuar antes que los comprimidos recubiertos de lornoxicam.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El 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 Xefo Rapid es superior a la C_{max} de los comprimidos recubiertos de Xefo, y equivalente a la C_{max} de la fórmula parenteral de lornoxicam. La absoluta biodisponibilidad de los comprimidos recubiertos de Xefo Rapid es del 90-100%, y equivale a la de los comprimidos recubiertos de Xefo. No se ha observado ningún efecto del primer paso. La semivida media de eliminación es de 3-4 horas.

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

Distribución

El lornoxicam se encuentra inalterado en el plasma y como metabolito hidroxilado. El enlace proteico plasmático del lornoxicam es del 99% y no depende de la concentración.

Biotransformación

El 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. El 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, el 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 unas 9 horas después de una dosis parenteral diaria única o doble.

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 del 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 de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

El 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante 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 la prostaglandina durante el periodo organogénico.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Celulosa, microcristalina
Bicarbonato sódico
Fosfato dicálcico, anhídrido
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución
Hidroxipropilcelulosa
Esterato de calcio

Recubrimiento:

Bióxido de titanio (E171)
Talco
Propilenglicol
Hipromelosa

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio/aluminio.

Tamaños de los paquetes: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, polvo y disolvente para solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 8 mg de lornoxicam. Proporciona 4 mg de lornoxicam por ml cuando se reconstituye como se recomienda.

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo: sustancia amarilla sólida

Disolvente: solución transparente

La osmolaridad de la solución reconstituida es de aproximadamente 328 mosmol/kg, el pH es aproximadamente 8,7

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado.

4.2 Posología y forma de administración

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

Dolor

Dosis recomendada: 8 mg por vía intravenosa o intramuscular. La dosis diaria no debe superar los 16 mg. Puede que algunos pacientes necesiten 8 mg más durante las primeras 24 horas.

La vía de administración es una inyección intravenosa (IV) o intramuscular (IM). Cuando se administra como inyección IV, la inyección debe durar como mínimo 15 segundos, mientras que la inyección IM debe durar como mínimo 5 segundos.

Después de preparar la solución, debe cambiarse la aguja. En el caso de la inyección IM, se debe utilizar una aguja lo bastante larga para realizar una inyección intramuscular profunda.

Para más instrucciones sobre cómo manipular el producto antes de administrarlo, ver sección 6.1.

Este medicamento es de un solo uso.

Información adicional relacionada con sectores especiales de la población

Niños y adolescentes

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

Ancianos

No se requiere una modificación especial de la dosis en el caso de los pacientes de más de 65 años de edad, a no ser que exista disfunción renal o hepática. El lornoxicam debe administrarse con precaución, ya que los efectos adversos gastrointestinales son peor tolerados por este grupo (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, debe plantearse la posibilidad de reducir la dosis (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática moderada, debe plantearse la posibilidad de reducir la dosis (ver sección 4.4).

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

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al lornoxicam o a alguno de los excipientes
- 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

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

- Insuficiencia renal: El 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. 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, 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 coagulación de la sangre: se recomienda realizar un seguimiento clínico cuidadoso y realizar análisis de laboratorio (p. 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 12-16 mg. Por lo demás, la insuficiencia hepática no parece afectar a los parámetros farmacocinéticos de lornoxicam en comparación con sujetos sanos.

- Tratamiento a largo plazo (más de 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 de lornoxicam con AINEs concomitantes, 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, o bien otros fármacos 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 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 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 adecuados para aquellos pacientes con un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva, 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) 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 del 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 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).

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. El lornoxicam debe dejar de administrarse en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro indicio de hipersensibilidad.

El 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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante de lornoxicam y

- Cimetidina: incremento de las concentraciones plasmáticas de lornoxicam. (No se ha demostrado que haya interacción entre el lornoxicam y la ranitidina, ni entre el 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.
- Inhibidores ECA: el efecto antihipertensor del inhibidor ECA puede disminuir.
- Diuréticos: el efecto diurético y antihipertensor de los diuréticos de asa y los diuréticos tiazídicos disminuye.
- Bloqueadores beta adrenérgicos: 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: mayor riesgo de hipoglucemia.
- Inductores e inhibidores conocidos de las isoenzimas CYP2C9: El 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.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

El 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.

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 la prostaglandina 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 o malformación cardíaca cuando se utiliza un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante y mortalidad embriofetal. Durante el primer y el segundo trimestre de embarazo, no se deben administrar inhibidores de la síntesis de la prostaglandina, salvo cuando sea claramente necesario.

Los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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 consecuencia, en una menor cantidad de líquido amniótico. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de la prostaglandina 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. El lornoxicam se excreta en la leche de ratas lactantes en concentraciones relativamente altas. En consecuencia, no debe utilizarse lornoxicam en el caso de mujeres en periodo de lactancia.

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 ancianas (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 ha notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca 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).

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Raros: faringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia prolongada

Muy raros: equimosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la 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.

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 cardíaca

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.

Trastornos hepatobiliares

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

Raros: función hepática anómala.

Muy raros: lesión hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Raros: dermatitis, púrpura.

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

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.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, edema facial.

Raros: astenia.

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 aparezcan los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, 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, el lornoxicam se excreta rápidamente. El lornoxicam no se puede eliminar por diálisis. Hasta la fecha no se conoce ningún antídoto

específico. Los trastornos gastrointestinales se pueden tratar, por ejemplo, con ranitidina o un análogo de la prostaglandina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, de tipo oxicam
Código ATC: M01 AC05

El lornoxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas que pertenece al tipo oxicam. El modo de acción está relacionado básicamente con la inhibición de la síntesis de la prostaglandina (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.

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

Las propiedades analgésicas del 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 la prostaglandina (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

Xefo 8 mg polvo para inyección ha sido concebido tanto para administración intravenosa (IV) como intramuscular (IM). Después de la inyección IM, las concentraciones máximas en plasma se alcanzan transcurridas unas 0,4 horas. La absoluta biodisponibilidad (calculada en AUC) después de la administración IM es del 97%.

Distribución

El lornoxicam se encuentra inalterado en el plasma y como metabolito hidroxilado. El enlace proteico plasmático del lornoxicam es del 99% y no depende de la concentración.

Biotransformación

El 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. El 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, el 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 unas 9 horas después de una dosis parenteral diaria única o doble.

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 del 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 de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

El 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 la prostaglandina da lugar a un aumento de la pérdida pre y postimplante 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 la prostaglandina durante el periodo organogénico.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Manitol

Trometamol

Edetato disódico

Disolvente:

Agua inyectable

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años

Solución reconstituida: Se han demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 21 °C (± 2 °C).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato. En caso contrario, la duración y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario y no deben superar las 24

horas entre 2 y 8 °C, a no ser que la reconstitución/dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar el vial en el embalaje exterior.
Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 juego contiene:

Polvo inyectable, 8 mg: vial de cristal ámbar (clase I) (4R/8R) con tapón de caucho, sellado con cierre de abertura rápida de aluminio.

Agua inyectable, 2 ml: ampolla de cristal transparente

Tamaños de los paquetes: 1, 5, 6, 10 juegos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución inyectable se prepara disolviendo el contenido de un vial en agua inyectable de la ampolla adjunta inmediatamente antes del uso. Después de la reconstitución, el producto es un líquido amarillo transparente.

Si se observan indicios de deterioro del medicamento, debe desecharse de acuerdo con las normativas locales.

Se ha demostrado que el lornoxicam es compatible con 0,9% de NaCl, 5% de dextrosa (glucosa) y solución de Ringer.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR PARA BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido recubierto con película contiene 4 mg de lornoxicam

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato
Para los demás excipientes, ver el Prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 comprimidos recubiertos con película
20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMAS Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR Y ETIQUETA PARA EL ENVASE DE LOS COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg, comprimidos recubiertos de película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido recubierto con película contiene 4 mg de lornoxicam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato
Para los demás excipientes, ver el Prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

250 comprimidos recubiertos de película
500 comprimidos recubiertos de película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR PARA BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato
Para los demás excipientes, ver el Prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 comprimidos recubiertos con película
20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMAS Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR Y ETIQUETA PARA EL ENVASE DE LOS COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos de película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato
Para los demás excipientes, ver el Prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

250 comprimidos recubiertos de película
500 comprimidos recubiertos de película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo Rapid y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ver los excipientes en el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

6 comprimidos recubiertos con película
10 comprimidos recubiertos con película
20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
250 comprimidos recubiertos con película

5. FORMAS Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo Rapid y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos de película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, polvo y disolvente para solución inyectable
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 8 mg de lornoxicam.

Solución reconstituida: Un ml contiene 4 mg de lornoxicam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo
Manitol, trometamol, edetato disódico

Disolvente:
Agua inyectable

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 juego contiene:
Un vial de polvo para solución inyectable
Una ampolla de disolvente para solución inyectable

Tamaños de los paquetes: 1, 5, 6, 10 juegos.

5. FORMAS Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intramuscular o intravenoso
Disolver 8 mg de lornoxicam en polvo para solución inyectable en 2 ml del disolvente para solución inyectable adjunto antes de la inyección IV o IM. El producto reconstituido es un líquido amarillo transparente.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar el vial en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE CRISTAL PARA LORNOXICAM EN POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg en polvo para solución inyectable
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

IV

IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El polvo debe disolverse en el disolvente adjunto antes de su utilización.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

8 mg

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

AMPOLLA PARA DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para solución inyectable
Agua inyectable

IV
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Xefo y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Xefo
3. Cómo tomar Xefo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xefo
6. Información adicional

1. QUÉ ES XEFO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Xefo es un fármaco antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo (AINE) de tipo oxicam. Se ha previsto para el alivio a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado y el alivio sintomático del dolor y la inflamación en la artritis reumatoide y la osteoartritis.

2. ANTES DE TOMAR XEFO

No tome Xefo

- si es alérgico (hipersensible) al lornoxicam o a cualquiera de los demás componentes de Xefo 4 mg comprimidos recubiertos.
- si padece trombocitopenia
- si es hipersensible a otros AINEs, incluido el ácido acetilsalicílico
- si padece insuficiencia cardíaca aguda
- si padece hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular u otro tipo de hemorragias
- si tiene un historial de perforación o hemorragia gastrointestinal en relación con tratamientos anteriores a base de AINEs
- si padece úlcera péptica recurrente activa o previa
- si padece insuficiencia hepática aguda
- si padece insuficiencia renal aguda
- si está en los últimos tres meses de embarazo

Tenga especial cuidado con Xefo

- si padece disfunción renal
- si tiene un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, como retención de líquidos y edema
- si padece colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- si tiene un historial de tendencia a hemorragias

Si padece trastornos de coagulación de la sangre, disfunción hepática (como por ejemplo, cirrosis hepática) es de edad avanzada o se le va a tratar con Xefo durante más de 3 meses, puede que su médico le haga análisis de laboratorio con cierta frecuencia para controlarle.

Si le van a tratar con heparina o tacrolimus concomitante con Xefo, informe a su médico de los medicamentos que está tomando en la actualidad.

Xefo no debe utilizarse en concomitancia con otros AINEs, como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e inhibidores de COX-2. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Si nota síntomas abdominales inusuales, como hemorragia abdominal, reacciones cutáneas (p. ej., erupciones), lesiones mucosas u otros indicios de hipersensibilidad, deje de tomar Xefo y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía. En casos de dosis altas y tratamiento prolongado, la probabilidad de riesgo es mayor. No exceda la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Si tiene problemas cardíacos, ha tenido ataques de apoplejía anteriormente o cree que puede sufrir dichas patologías (por ejemplo, si tiene la presión sanguínea alta, diabetes, colesterol alto o fuma), debe hablar con su médico o farmacéutico acerca del tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Xefo puede interferir con otros medicamentos.

Se debe tener especial cuidado si se está tomando cualquiera de las sustancias siguientes:

- Cimetidina
- Anticoagulantes como heparina, fenprocumon
- Corticoesteroides
- Metotrexato
- Litio
- Agentes inmunosupresivos, como ciclosporina, tacrolimus
- Medicamentos para el corazón, como digoxina, inhibidores ECA, bloqueadores beta adrenérgicos
- Diuréticos
- Antibióticos quinolónicos
- Agentes antiplaquetarios
- AINEs como ibuprofeno, ácido acetilsalicílico
- ISRS
- Sulfonilureas
- Inductores e inhibidores de las isoenzimas CYP2C9

Toma de Xefo con los alimentos y bebidas

Los comprimidos recubiertos de Xefo están indicados para la administración por vía oral y deben ingerirse antes de las comidas acompañados de líquido en cantidad suficiente.

La ingesta concomitante de alimentos puede reducir la captación del medicamento.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Xefo no debe tomarse durante los seis primeros meses de embarazo ni la lactancia. No debe tomar Xefo durante los últimos tres meses de embarazo.

El uso de Xefo 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 Xefo.

Conducción y uso de máquinas

Xefo no influye, o sólo mínimamente, en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Xefo

Los comprimidos de 4 mg de Xefo contienen lactosa monohidrato.

Si su médico le ha dicho que es intolerante a algunos azúcares, consúltelo antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR XEFO

Siga exactamente las instrucciones de administración de Xefo indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Adultos: La dosis habitual es 8-16 mg diarios divididos en 2 ó 3 dosis. La dosis máxima diaria recomendada es de 16 mg.

Los comprimidos de Xefo deben tragarse con líquido en cantidad suficiente. Los comprimidos deben tomarse antes de las comidas.

Xefo no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de edad debido a la ausencia de datos.

Si toma más Xefo del que debiera

Póngase en contacto con su médico o farmacéutico y si ha tomado más Xefo del que se le ha prescrito.

En caso de sobredosis, pueden presentarse los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, visión borrosa).

Si olvidó tomar Xefo

No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados.

Si tiene alguna duda sobre cómo usar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Xefo puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía.

Entre los efectos adversos más frecuentes de Xefo se incluyen náuseas, dispepsia, indigestión, dolor abdominal, vómitos y diarrea.

Frecuentes (menos de 1 de cada 10 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 100)

Dolor de cabeza leve y pasajero, mareo, náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, vómitos.

Poco frecuentes (menos de 1 de cada 100 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 1.000)

Anorexia, insomnio, depresión, conjuntivitis, vértigo, zumbidos en el oído, palpitaciones, taquicardia, enrojecimiento, estreñimiento, flatulencia, eructos, sequedad de boca, gastritis, úlcera gástrica, dolor

abdominal superior, úlcera duodenal, úlcera bucal, incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST), erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria, alopecia, artralgia, artritis reumatoide, osteoartritis, malestar general, edema facial, cambios de peso, edema, rinitis.

Raros (menos de 1 de cada 1.000 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 10.000)

Faringitis, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hipersensibilidad, confusión, nerviosismo, agitación, somnolencia, parestesia, disgeusia, temblor, migraña, visión borrosa, hipertensión, acaloramiento, hemorragia, hematoma, disnea, tos, melena, hematemesis, estomatitis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, disfagia, estomatitis aftosa, glositis, función hepática anómala, dermatitis, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia, nicturia, trastornos miccionales, astenia, hemorragia prolongada, púrpura, broncoespasmo, incremento de los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre, úlcera péptica perforada.

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados)

Lesión hepatocelular, equimosis, edema y reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE XEFO

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

Envase de los comprimidos: No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice Xefo después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Xefo

- El principio activo es lornoxicam.
- Un comprimido recubierto contiene 4 mg de lornoxicam.
- Los demás componentes son:
Núcleo: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, povidone, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio
Recubrimiento: macrogol, bióxido de titanio (E171), talco, hipromelosa

Aspecto de Xefo y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película de 4 mg de Xefo son comprimidos recubiertos con película oblongos, de color blanco a amarillento, que llevan impreso "L04".

Xefo se distribuye en paquetes que contienen 10, 20, 30, 50, 100, 250 y 500 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Xefo y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Xefo
3. Cómo tomar Xefo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xefo
6. Información adicional

1. QUÉ ES XEFO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Xefo es un fármaco antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo (AINE) de tipo oxicam. Se ha previsto para el alivio a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado y el alivio sintomático del dolor y la inflamación en la artritis reumatoide y la osteoartritis.

2. ANTES DE TOMAR XEFO

No tome Xefo

- si es alérgico (hipersensible) al lornoxicam o a cualquiera de los demás componentes de Xefo 8 mg comprimidos recubiertos con película
- si padece trombocitopenia
- si es hipersensible a otros AINEs, incluido el ácido acetilsalicílico
- si padece insuficiencia cardíaca aguda
- si padece hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular u otro tipo de hemorragias
- si tiene un historial de perforación o hemorragia gastrointestinal en relación con tratamientos anteriores a base de AINEs
- si padece úlcera péptica recurrente activa o previa
- si padece insuficiencia hepática aguda
- si padece insuficiencia renal aguda
- si está en los últimos tres meses de embarazo

Tenga especial cuidado con Xefo

- si padece disfunción renal
- si tiene un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, como retención de líquidos y edema
- si padece colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- si tiene un historial de tendencia a hemorragias

Si padece trastornos de coagulación de la sangre, disfunción hepática, es de edad avanzada o se le va a tratar con Xefo durante más de 3 meses, puede que su médico tenga que hacerle análisis de laboratorio con cierta frecuencia para controlarle.

Si le van a tratar con heparina o tracolimus concomitante con Xefo, informe a su médico de los medicamentos que está tomando en la actualidad.

Xefo no debe utilizarse en concomitancia con otros AINEs, como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e inhibidores de COX-2. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Si nota síntomas abdominales inusuales, como hemorragia abdominal, reacciones cutáneas (p. ej., erupciones), lesiones mucosas u otros indicios de hipersensibilidad, deje de tomar Xefo y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía. En casos de dosis altas y tratamiento prolongado, la probabilidad de riesgo es mayor. No exceda la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Si tiene problemas cardíacos, ha tenido ataques de apoplejía anteriormente o cree que puede sufrir dichas patologías (por ejemplo, si tiene la presión sanguínea alta, diabetes, colesterol alto o fuma), debe hablar con su médico o farmacéutico acerca del tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Xefo puede interferir con otros medicamentos.

Se debe tener especial cuidado si se está tomando cualquiera de las sustancias siguientes:

- Cimetidina
- Anticoagulantes como heparina, fenprocumon
- Corticoesteroides
- Metotrexato
- Litio
- Agentes inmunosupresivos, como ciclosporina, tacrolimus
- Medicamentos para el corazón, como digoxina, inhibidores ECA, bloqueadores beta adrenérgicos
- Diuréticos
- Antibióticos quinolónicos
- Agentes antiplaquetarios
- AINEs como ibuprofeno, ácido acetilsalicílico
- ISRS
- Sulfonilureas
- Inductores e inhibidores de las isoenzimas CYP2C9

Toma de Xefo con los alimentos y bebidas

Los comprimidos recubiertos de Xefo están indicados para la administración por vía oral y deben ingerirse antes de las comidas acompañados de líquido en cantidad suficiente.

La ingesta concomitante de alimentos puede reducir la captación del medicamento.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Xefo no debe tomarse durante los seis primeros meses de embarazo ni la lactancia. No debe tomar Xefo durante los últimos tres meses de embarazo.

El uso de Xefo 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 Xefo.

Conducción y uso de máquinas

Xefo no influye, o sólo mínimamente, en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Xefo

Los comprimidos de 8 mg de Xefo contienen lactosa monohidrato.

Si su médico le ha dicho que es intolerante a algunos azúcares, consúltele antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR XEFO

Siga exactamente las instrucciones de administración de Xefo indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Adultos: La dosificación habitual es de 8-16 mg al día dividida en 2 ó 3 dosis. La dosis diaria máxima recomendada es de 16 mg.

Los comprimidos de Xefo deben tragarse con líquido en cantidad suficiente. Los comprimidos deben tomarse antes de las comidas.

Xefo no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de edad debido a la ausencia de datos.

Si toma más Xefo del que debiera

Póngase en contacto con su médico o farmacéutico si ha tomado más Xefo del que se le ha prescrito.

En caso de sobredosis, pueden presentarse los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, visión borrosa).

Si olvidó tomar Xefo

No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados.

Si tiene alguna duda sobre cómo usar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Xefo puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía.

Entre los efectos adversos más frecuentes de Xefo se incluyen náuseas, dispepsia, indigestión, dolor abdominal, vómitos y diarrea.

Frecuentes (menos de 1 de cada 10 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 100)

Dolor de cabeza leve y pasajero, mareo, náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, vómitos.

Poco frecuentes (menos de 1 de cada 100 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 1.000)

Anorexia, insomnio, depresión, conjuntivitis, vértigo, zumbidos en el oído, palpitaciones, taquicardia, enrojecimiento, estreñimiento, flatulencia, eructos, sequedad de boca, gastritis, úlcera gástrica, dolor abdominal superior, úlcera duodenal, úlcera bucal, incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST), erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria, alopecia, artralgia, artritis reumatoide, osteoartritis, malestar general, edema facial, cambios de peso, edema, rinitis.

Raros (menos de 1 de cada 1.000 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 10.000)

Faringitis, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hipersensibilidad, confusión, nerviosismo, agitación, somnolencia, parestesia, disgeusia, temblor, migraña, visión borrosa, hipertensión, acaloramiento, hemorragia, hematoma, disnea, tos, melena, hematemesis, estomatitis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, disfagia, estomatitis aftosa, glositis, función hepática anómala, dermatitis, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia, nicturia, trastornos miccionales, astenia, hemorragia prolongada, púrpura, broncoespasmo, incremento de los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre, úlcera péptica perforada.

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados)

Lesión hepatocelular, equimosis, edema y reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE XEFO

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice Xefo después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Xefo

- El principio activo es lornoxicam
- Un comprimido recubierto contiene 8 mg de lornoxicam.
- Los demás componentes son:
Núcleo: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, povidone, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio
Recubrimiento: macrogol, bióxido de titanio (E171), talco, hipromelosa

Aspecto de Xefo y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película de 8 mg de Xefo son comprimidos recubiertos con película oblongos, de color blanco a amarillento, que llevan impreso "L08".

Xefo se distribuye en paquetes que contienen 10, 20, 30, 50, 100, 250 y 500 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Xefo Rapid y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Xefo Rapid y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Xefo Rapid
3. Cómo tomar Xefo Rapid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xefo Rapid
6. Información adicional

1. QUÉ ES XEFO RAPID Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Xefo Rapid es un fármaco antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo (AINE) de tipo oxicam. Se ha previsto para el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado.

2. ANTES DE TOMAR XEFO RAPID

No tome Xefo Rapid

- si es alérgico (hipersensible) al lornoxicam o a cualquiera de los demás componentes de Xefo 8 mg comprimidos recubiertos con película
- si padece trombocitopenia
- si es hipersensible a otros AINEs, incluido el ácido acetilsalicílico
- si padece insuficiencia cardíaca aguda
- si padece hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular u otro tipo de hemorragias
- si tiene un historial de perforación o hemorragia gastrointestinal en relación con tratamientos anteriores a base de AINEs
- si padece úlcera péptica recurrente activa o previa
- si padece insuficiencia hepática aguda
- si padece insuficiencia renal aguda
- si está en los tres últimos meses de embarazo

Tenga especial cuidado con Xefo Rapid

- si padece disfunción renal
- si tiene un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, como retención de líquidos y edema
- si padece colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- si tiene un historial de tendencia a hemorragias

Si padece trastornos de coagulación de la sangre, disfunción hepática (como por ejemplo, cirrosis hepática) es de edad avanzada o se le va a tratar con Xefo Rapid durante más de 3 meses, puede que su médico le haga análisis de laboratorio con cierta frecuencia para controlarle.

Si le van a tratar con heparina o tracolimus concomitante con Xefo Rapid, informe a su médico de los medicamentos que está tomando en la actualidad.

Xefo Rapid no debe utilizarse en concomitancia con otros AINEs, como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e inhibidores de COX-2. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Si nota síntomas abdominales inusuales, como hemorragia abdominal, reacciones cutáneas (p.ej. erupciones), lesiones mucosas u otros indicios de hipersensibilidad, deje de tomar Xefo Rapid y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía. En casos de dosis altas y tratamiento prolongado, la probabilidad de riesgo es mayor. No exceda la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Si tiene problemas cardíacos, ha tenido ataques de apoplejía anteriormente o cree que puede sufrir dichas patologías (por ejemplo, si tiene la presión sanguínea alta, diabetes, colesterol alto o fuma), debe hablar con su médico o farmacéutico acerca del tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Xefo Rapid puede interferir con otros medicamentos.

Se debe tener especial cuidado si se está tomando cualquiera de las sustancias siguientes:

- Cimetidina
- Anticoagulantes como heparina, fenprocumon
- Corticoesteroides
- Metotrexato
- Litio
- Agentes inmunosupresivos, como ciclosporina, tacrolimus
- Medicamentos para el corazón, como digoxina, inhibidores ECA, bloqueadores beta adrenérgicos
- Diuréticos
- Antibióticos quinolónicos
- Agentes antiplaquetarios
- AINEs como ibuprofeno, ácido acetilsalicílico
- ISRS
- Sulfonilureas
- Inductores e inhibidores de las isoenzimas CYP2C9

Toma de Xefo Rapid con los alimentos y bebidas

Los comprimidos recubiertos con película de Xefo Rapid están indicados para la administración por vía oral y deben ingerirse antes de las comidas con un vaso de líquido.

La ingesta concomitante de alimentos puede reducir la captación del medicamento.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Xefo Rapid no debe tomarse durante los seis primeros meses de embarazo ni la lactancia. No debe tomar Xefo durante los últimos tres meses de embarazo.

El uso de Xefo 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 Xefo.

Conducción y uso de máquinas

Xefo Rapid no influye, o sólo mínimamente, en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3. CÓMO TOMAR XEFO RAPID

Siga exactamente las instrucciones de administración de Xefo Rapid indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Adultos: La dosis habitual es 8-16 mg divididos en dosis de 8 mg dos veces al día. 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 de Xefo Rapid deben tragarse con líquido en cantidad suficiente. Los comprimidos deben tomarse antes de las comidas.

Xefo Rapid no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de edad debido a la ausencia de datos.

Si toma más Xefo Rapid del que debiera

Póngase en contacto con su médico o farmacéutico si ha tomado más Xefo Rapid del que se le ha prescrito.

En caso de sobredosis, pueden presentarse los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, visión borrosa).

Si olvidó tomar Xefo Rapid

No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados.

Si tiene alguna duda sobre cómo usar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Xefo Rapid puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía.

Entre los efectos adversos más frecuentes de Xefo se incluyen náuseas, dispepsia, indigestión, dolor abdominal, vómitos y diarrea.

Frecuentes (menos de 1 de cada 10 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 100)

Dolor de cabeza leve y pasajero, mareo, náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, vómitos.

Poco frecuentes (menos de 1 de cada 100 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 1.000)

Anorexia, insomnio, depresión, conjuntivitis, vértigo, zumbidos en el oído, palpitaciones, taquicardia, enrojecimiento, estreñimiento, flatulencia, eructos, sequedad de boca, gastritis, úlcera gástrica, dolor abdominal superior, úlcera duodenal, úlcera bucal, incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST), erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria, alopecia, artralgia, artritis reumatoide, osteoartritis, malestar general, edema facial, cambios de peso, edema, rinitis.

Raros (menos de 1 de cada 1.000 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 10.000)

Faringitis, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hipersensibilidad, confusión, nerviosismo, agitación, somnolencia, parestesia, disgeusia, temblor, migraña, visión borrosa, hipertensión, acaloramiento, hemorragia, hematoma, disnea, tos, melena, hematemesis, estomatitis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, disfagia, estomatitis aftosa, glositis, función hepática anómala, dermatitis, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia, nicturia, trastornos miccionales, astenia, hemorragia prolongada, púrpura, broncoespasmo, incremento de los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre, úlcera péptica perforada.

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados)

Lesión hepatocelular, equimosis, edema y reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE XEFO RAPID

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

No utilice Xefo Rapid después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Xefo Rapid

- El principio activo es lornoxicam.
- Un comprimido recubierto con película contiene 8 mg de lornoxicam.
- Los demás componentes son:
Núcleo: celulosa microcristalina, bicarbonato sódico, fosfato dicálcico anhídrido, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, hidroxipropilcelulosa, estearato de calcio
Recubrimiento: bióxido de titanio (E171), talco, propilenglicol, hipromelosa.

Aspecto de Xefo Rapid y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película de 8 mg de Xefo Rapid son comprimidos recubiertos con película redondos y biconvexos, de color blanco a amarillento.

Xefo Rapid se distribuye en paquetes que contienen 6, 10, 20, 30, 50, 100 y 250 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Para completar a nivel nacional]

Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Xefo y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg, polvo y disolvente para solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Lornoxicam

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Xefo y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Xefo
3. Cómo tomar Xefo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xefo
6. Información adicional

1. QUÉ ES XEFO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Xefo es un fármaco antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo (AINE) de tipo oxicam. Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado cuando la administración por vía oral resulta inadecuada

2. ANTES DE TOMAR XEFO

No tome Xefo

- si es alérgico (hipersensible) al lornoxicam o a cualquiera de los demás componentes de Xefo polvo y disolvente para solución inyectable
- si padece trombocitopenia
- si es hipersensible a otros AINEs, incluido el ácido acetilsalicílico
- si padece insuficiencia cardíaca aguda
- si padece hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular u otro tipo de hemorragias
- si tiene un historial de perforación o hemorragia gastrointestinal en relación con tratamientos anteriores a base de AINEs
- si padece úlcera péptica recurrente activa o previa
- si padece insuficiencia hepática aguda
- si padece insuficiencia renal aguda
- si está en los últimos tres meses de embarazo

Tenga especial cuidado con Xefo

- si padece disfunción renal
- si tiene un historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, como retención de líquidos y edema
- si padece colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- si tiene un historial de tendencia a hemorragias

Si padece trastornos de coagulación de la sangre, disfunción hepática (como por ejemplo, cirrosis hepática) es de edad avanzada o se le va a tratar con Xefo durante más de 3 meses, puede que su médico le haga análisis de laboratorio con cierta frecuencia para controlarle.

Si le van a tratar con heparina o tracolimus concomitante con Xefo, informe a su médico de los medicamentos que está tomando en la actualidad.

Xefo no debe utilizarse en concomitancia con otros AINEs, como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e inhibidores de COX-2. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Si nota síntomas abdominales inusuales, como hemorragia abdominal, reacciones cutáneas (p. ej., erupciones), lesiones mucosas u otros indicios de hipersensibilidad, deje de tomar Xefo y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía. En casos de dosis altas y tratamiento prolongado, la probabilidad de riesgo es mayor. No exceda la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Si tiene problemas cardíacos, ha tenido ataques de apoplejía anteriormente o cree que puede sufrir dichas patologías (por ejemplo, si tiene la presión sanguínea alta, diabetes, colesterol alto o fuma), debe hablar con su médico o farmacéutico acerca del tratamiento

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Xefo puede interferir con otros medicamentos.

Se debe tener especial cuidado si se está tomando cualquiera de las sustancias siguientes:

- Cimetidina
- Anticoagulantes como heparina, fenprocumon
- Corticoesteroides
- Metotrexato
- Litio
- Agentes inmunosupresivos, como ciclosporina, tacrolimus
- Medicamentos para el corazón, como digoxina, inhibidores ECA, bloqueadores beta adrenérgicos
- Diuréticos
- Antibióticos quinolónicos
- Agentes antiplaquetarios
- AINEs como ibuprofeno, ácido acetilsalicílico
- ISRS
- Sulfonilureas
- Inductores e inhibidores de las isoenzimas CYP2C9

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Xefo no debe tomarse durante los seis primeros meses de embarazo ni la lactancia. No debe tomar Xefo durante los últimos tres meses de embarazo.

El uso de Xefo 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 Xefo.

Conducción y uso de máquinas

Xefo no influye, o sólo mínimamente, en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3. CÓMO TOMAR XEFO

Siga exactamente las instrucciones de administración de Xefo indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Adultos: La dosis recomendada es de 8 mg IV o IM. La dosis diaria máxima no debe superar los 16 mg. Puede que algunos pacientes necesiten 8 mg más el primer día de tratamiento.

Xefo 8 mg en polvo para solución inyectable se debe disolver en 2 ml del disolvente adjunto para solución inyectable antes del uso.

La solución inyectable de 4 mg/ml de Xefo se ha previsto para inyección intramuscular (IM) o intravenosa (IV). La inyección IM se debe administrar como mínimo durante 5 segundos. La inyección IV se debe administrar lentamente como mínimo durante 15 segundos.

A no ser que se demuestre que existe compatibilidad, la solución inyectable de 4 mg/ml debe administrarse siempre por separado.

Si toma más Xefo del que debiera

Póngase en contacto con su médico o farmacéutico si ha tomado más Xefo del que se le ha prescrito.

En caso de sobredosis, pueden presentarse los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, síntomas cerebrales (mareo, visión borrosa).

Si olvidó tomar Xefo

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene alguna duda sobre cómo usar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Xefo puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los medicamentos como Xefo pueden asociarse a un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o apoplejía.

Entre los efectos adversos más frecuentes de Xefo se incluyen náuseas, dispepsia, indigestión, dolor abdominal, vómitos y diarrea.

Frecuentes (menos de 1 de cada 10 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 100)

Dolor de cabeza leve y pasajero, mareo, náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, vómitos.

Poco frecuentes (menos de 1 de cada 100 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 1.000)

Anorexia, insomnio, depresión, conjuntivitis, vértigo, zumbidos en el oído, palpitaciones, taquicardia, enrojecimiento, estreñimiento, flatulencia, eructos, sequedad de boca, gastritis, úlcera gástrica, dolor abdominal superior, úlcera duodenal, úlcera bucal, incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST), erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria, alopecia, artralgia, artritis reumatoide, osteoartritis, malestar general, edema facial, cambios de peso, edema, rinitis.

Raros (menos de 1 de cada 1.000 pacientes tratados, pero más de 1 de cada 10.000)

Faringitis, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hipersensibilidad, confusión, nerviosismo, agitación, somnolencia, parestesia, disgeusia, temblor, migraña, visión borrosa, hipertensión, acaloramiento, hemorragia, hematoma, disnea, tos, melena, hematemesis, estomatitis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, disfagia, estomatitis aftosa, glositis, función hepática anómala, dermatitis, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia, nicturia, trastornos miccionales, astenia, hemorragia prolongada, púrpura,

broncoespasmo, incremento de los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre, úlcera péptica perforada.

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados)

Lesión hepatocelular, equimosis, edema y reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE XEFO

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar el vial en el embalaje exterior.

Periodo de validez después de la reconstitución: 24 horas a 21 °C (± 2 °C)

Si se observan indicios de deterioro del medicamento, debe desecharse de acuerdo con las normativas locales.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 21 °C (± 2 °C).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato. En caso contrario, la duración y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario y no deben superar las 24 horas a entre 2 y 8 °C, en condiciones asépticas controladas y validadas.

No utilice Xefo después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de la solución inyectable de 4 mg/ml de Xefo

El vial:

- El principio activo es lornoxicam.
- Un vial de polvo contiene 8 mg de lornoxicam
- Solución reconstituida: un ml contiene 4 mg de lornoxicam
- Los demás componentes son manitol, trometamol, edetato disódico.

La ampolla:

- El disolvente contiene agua para la inyección.

Aspecto de Xefo y contenido del envase

El polvo es una sustancia amarilla sólida, el disolvente es un líquido transparente.

Después de la reconstitución, la solución inyectable es un líquido amarillo transparente.

Xefo se distribuye como un juego de 1 vial de polvo para solución inyectable y 1 ampolla de disolvente para solución inyectable.

Los tamaños de los paquetes son de 1, 5, 6 y 10 juegos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

Xefo 8 mg polvo y disolvente para solución inyectable:

- El principio activo es lornoxicam.
- Un vial de polvo contiene 8 mg de lornoxicam.
- Solución reconstituida: Un ml contiene 4 mg de lornoxicam.
- Los demás componentes son manitol, trometamol, edetato disódico.

Disolvente:

- Una ampolla contiene 2 ml de agua para la inyección.

Instrucciones de uso y manipulación

La solución inyectable de 4 mg/ml de Xefo se prepara disolviendo el polvo del vial en los 2 ml de disolvente de la ampolla inmediatamente antes del uso.

Después de la reconstitución, la solución es un líquido amarillo transparente.

Después de preparar la solución es preciso cambiar la aguja.

En el caso de la inyección IM, se debe utilizar una aguja lo bastante larga para realizar una inyección intramuscular profunda.

Compatibilidades

La solución inyectable de 4 mg/ml de Xefo es compatible con:

Solución de Ringer

Solución del 0,9% de cloruro sódico

Soluciones del 5% de dextrosa (glucosa)