

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ  
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΙΣ ΟΔΟΥΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

| <u>Κράτος μέλος</u> | <u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>                          | <u>Επινοηθείσα ονομασία</u> | <u>Περιεκτικότητα</u> | <u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>            | <u>Οδός χορήγησης</u>               | <u>Περιεγόμενο</u> |
|---------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| Αυστρία             | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Artok                       | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Lornox                      | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Artok                       | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Xefo Rapid                  | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Lornoxicam “Nycomed”        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Βέλγιο              | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Βέλγιο | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Βέλγιο | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Βέλγιο | Xefo Acute                  | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Βέλγιο | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Βουλγαρία           | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |

| <u>Κράτος μέλος</u>    | <u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>                          | <u>Επινοηθείσα ονομασία</u> | <u>Περιεκτικότητα</u> | <u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>            | <u>Οδός χορήγησης</u>               | <u>Περιεχόμενο</u> |
|------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| Δημοκρατία της Τσεχίας | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                        | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                        | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Δανία                  | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Lornoxicam “Nycomed”        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                        | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                        | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Lornoxicam “Nycomed”        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                        | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                        | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Xefo Rapid                  | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                        | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Lornoxicam “Nycomed”        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
|                        | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Εσθονία                | Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Εσθονία                  | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                        | Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Εσθονία                  | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                        | Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Εσθονία                  | Xefo Rapid                  | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                        | Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Εσθονία                  | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Γερμανία               | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία        | Lornoxicam “Nycomed”        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |

| <u>Κράτος μέλος</u> | <u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>                                                | <u>Επινοηθείσα ονομασία</u> | <u>Περιεκτικότητα</u> | <u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>            | <u>Οδός χορήγησης</u>               | <u>Περιεχόμενο</u> |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| Γερμανία            | Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Γερμανία             | Telos                       | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Δανία                              | Lornoxicam “Nycomed”        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Γερμανία             | Telos                       | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
| Ελλάδα              | Nycomed Hellas S.A., Λεωφ. Κηφισίας 196, 152 31 Αθήνα, Ελλάδα                        | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Hellas S.A., Λεωφ. Κηφισίας 196, 152 31 Αθήνα, Ελλάδα                        | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Hellas S.A., Λεωφ. Κηφισίας 196, 152 31 Αθήνα, Ελλάδα                        | Xefo Rapid                  | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Hellas S.A., Λεωφ. Κηφισίας 196, 152 31 Αθήνα, Ελλάδα                        | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Ουγγαρία            | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                       | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                       | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                       | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Ιταλία              | Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Ιταλία | Taigalor                    | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Ιταλία | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Ιταλία | Taigalor                    | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
|                     | Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Ιταλία | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Λεττονία            | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                       | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                       | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |

|              |                                                                           |                |         |                                           |                                     |      |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|-------------------------------------------|-------------------------------------|------|
|              | Nycomed SEFA, Jaama 55B,<br>63308 Põlva, Εσθονία                          | Xefo Rapid     | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25,<br>4020 Linz, Αυστρία         | Xefo           | 4 mg/ml | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο<br>διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg |
| Λιθουανία    | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25,<br>4020 Linz, Αυστρία         | Xefo           | 4 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg |
|              | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25,<br>4020 Linz, Αυστρία         | Xefo           | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Nycomed SEFA, Jaama 55B,<br>63308 Põlva, Εσθονία                          | Xefo Rapid     | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25,<br>4020 Linz, Αυστρία         | Xefo           | 4 mg/ml | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο<br>διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg |
| Λουξεμβούργο | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615,<br>1080 Brussels, Βέλγιο         | Xefo           | 4 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg |
|              | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615,<br>1080 Brussels, Βέλγιο         | Xefo           | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615,<br>1080 Brussels, Βέλγιο         | Xefo Acute     | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615,<br>1080 Brussels, Βέλγιο         | Xefo           | 4 mg/ml | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο<br>διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg |
| Πορτογαλία   | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Acabel         | 4 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg |
|              | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Bosporon       | 4 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg |
|              | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Acabel         | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
| Πορτογαλία   | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Bosporon       | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Acabel Rapid   | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Bosporon Rapid | 8 mg    | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο<br>δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg |
|              | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Acabel         | 4 mg/ml | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο<br>διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg |
|              | Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16,<br>2610-016 Amadora, Πορτογαλία | Bosporon       | 4 mg/ml | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο<br>διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg |

| <u>Κράτος μέλος</u> | <u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>                                                      | <u>Επινοηθείσα ονομασία</u> | <u>Περιεκτικότητα</u> | <u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>            | <u>Οδός χορήγησης</u>               | <u>Περιεχόμενο</u> |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| Ρουμανία            | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                             | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                             | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Αυστρία                             | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Ισπανία             | Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ισπανία                       | Acabel                      | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Ισπανία  | Bosporon                    | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ισπανία                       | Acabel                      | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Ισπανία  | Bosporon                    | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ισπανία                       | Acabel Rapid                | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Ισπανία  | Bosporon Rapid              | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ισπανία                       | Acabel                      | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Σουηδία             | Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Σουηδία                                | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Σουηδία                                | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Σουηδία                                | Xefo Akut                   | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Σουηδία                                | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |
| Ηνωμένο Βασίλειο    | Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Ηνωμένο Βασίλειο | Xefo                        | 4 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 4 mg               |
|                     | Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Ηνωμένο Βασίλειο | Xefo                        | 8 mg                  | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο    | Από του στόματος                    | 8 mg               |
|                     | Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Ηνωμένο Βασίλειο | Xefo                        | 4 mg/ml               | Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα | Ενδοφλέβια χρήση<br>Ενδομυϊκή χρήση | 8 mg               |

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ  
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

### ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΧΕΦΟ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (Βλ. Παράρτημα Ι)

Η λорνοξικάμη (το Χεφο και οι συναφείς ονομασίες του) είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) της κατηγορίας των οξικαμών που έχει λάβει έγκριση και άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία μέτριων έως έντονων πόνων. Η λорνοξικάμη διατίθεται σε μορφή επικαλυμμένων δισκίων 4 και 8 mg, επικαλυμμένων δισκίων 8 mg ταχείας αποδέσμευσης καθώς και σε μορφή κόνεος με διαλύτη για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος 4 mg/ml για ενδομυϊκή και ενδοφλέβια χορήγηση.

Το προαναφερόμενο φαρμακευτικό προϊόν Χεφο και οι συναφείς ονομασίες του, δεν διατίθεται με τις ίδιες πληροφορίες προϊόντος (περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, φύλλο οδηγιών χρήσης και επισήμανση) σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ σε ό,τι αφορά, για παράδειγμα, τις ενδείξεις, τη δοσολογία, τις αντενδείξεις, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τα τμήματα σχετικά με τις συστάσεις χορήγησης.

Λόγω των αποκλινόμενων εθνικών αποφάσεων που έλαβαν τα κράτη μέλη σχετικά με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το ως άνω αναφερόμενο προϊόν, η Nycomed Danmark ApS κοινοποίησε στον ΕΜΕΑ την επίσημη διαδικασία παραπομπής, με βάση το άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, με σκοπό να εξομαλύνει τις αποκλίσεις μεταξύ των εθνικά εγκεκριμένων πληροφοριών του προϊόντος (περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, φύλλα οδηγιών χρήσης και επισημάνσεις) για τη λорνοξικάμη και, κατ' επέκταση, να εναρμονίσει την τεκμηρίωση των πληροφοριών του προϊόντος (περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, φύλλα οδηγιών χρήσης και επισημάνσεις) και της ποιότητας σε ολόκληρη την ΕΕ.

- **Ζητήματα ποιότητας**

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) κατέληξε σε συμφωνία για το βασικό μέρος της ποιότητας των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος (διάρκεια ζωής, συνθήκες αποθήκευσης) και παράλληλα είχε την ευκαιρία να εναρμονίσει την τεκμηρίωση της ποιότητας μιας σειράς ζητημάτων μικρότερης σημασίας σχετικά με την παρασκευή και τον έλεγχο των ουσιών του φαρμάκου και του τελικού προϊόντος.

- **Ζητήματα αποτελεσματικότητας**

#### **Θεραπευτική ένδειξη - πόνος**

Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης για την επίδραση της λорνοξικάμης στον πόνο περιλάμβανε 27 μελέτες. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας για τον πόνο που υποβλήθηκαν βασίζονται σε μετα-αναλύσεις 12 μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο για τον πόνο (όπου περιλαμβάνονται και μερικώς ενεργοί μάρτυρες) [\[Βλέπε πίνακα παρακάτω\]](#).

**Πίνακας 4 Μελέτες που περιλαμβάνονταν στις μετα-αναλύσεις**

| Αρ. αναφ. μελέτης | Οδός χορήγησης             | Παράμετροι |      |     | Περιλήφθηκαν στην ανάλυση |    |    |
|-------------------|----------------------------|------------|------|-----|---------------------------|----|----|
|                   |                            | TOTPAR     | SPID | IMP | 1.                        | 2. | 3. |
| CT01              | Από του στόματος           | X          | X    | X   | X                         | X  | X  |
| CT02              | Από του στόματος           | X          | X    | X   |                           | X  | X  |
| CT03              | Από του στόματος           | X          | X    | X   |                           | X  | X  |
| CT14              | Από του στόματος           | X          | X    | X   | X                         | X  | X  |
| CT25-2            | Ενδομυϊκή                  |            |      | X   |                           |    | X  |
| CT32              | Από του στόματος           | X          |      | X   |                           | X  | X  |
| CT50              | Από του στόματος           |            |      | X   |                           |    | X  |
| CT51              | Από του στόματος           |            |      | X   |                           |    | X  |
| CT70              | Ενδοφλέβια                 |            | X    | X   |                           |    | X  |
| CT78              | Από του στόματος           | X          | X    | X   | X                         | X  | X  |
| CT85              | Ενδομυϊκή/Από του στόματος | X          | X    |     |                           | X  | X  |
| CT87              | Ενδομυϊκή                  | X          | X    | X   |                           |    | X  |

TOTPAR = total pain relief = συνολική ανακούφιση πόνου, SPID = sum of pain intensity differences= συνολική διαφορά έντασης πόνου, IMP = overall impression= συνολική εντύπωση

Για την αξιολόγηση της συνολικής αναλγητικής επίδρασης της λορνοξικάμης πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση αποτελούμενη από τρία μέρη. Όπως υπογραμμίστηκε από τον ΚΑΚ, η μετα-ανάλυση περιορίστηκε σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, καθώς σκοπός της ανάλυσης ήταν ο υπολογισμός της διαφοράς με το εικονικό φάρμακο [Πίνακας 4].

#### Γενική συζήτηση για τις μετα-αναλύσεις

##### Μετα-ανάλυση 1

Η μετα-ανάλυση περιλάμβανε μόνο 3 μελέτες χειρουργικής εξαγωγής τρίτου γομφίου (CT01, CT14, CT78) με από του στόματος χορήγηση λορνοξικάμης. Δύο μελέτες χειρουργικής εξαγωγής του τρίτου γομφίου αποκλείστηκαν από τη μετα-ανάλυση 1. Ο λόγος του αποκλεισμού της μελέτης CT32 δεν είναι σαφής (συμπεριλήφθηκε στη μετα-ανάλυση 2. Οι δε μεμονωμένες δόσεις χορηγήθηκαν μετά από το χειρουργείο). Η μελέτη CTX 87 αποκλείστηκε επειδή οι μεμονωμένες δόσεις των 4-20 mg λορνοξικάμης χορηγήθηκαν ενδομυϊκά.

Για την αξιολόγηση της αναλγητικής επίδρασης σε σχέση με τη δόση μέχρι τα 32 mg, μόνο μία μελέτη (CT78) περιέλαβε τη δόση των 16 και 32 mg, από την οποία συνάγεται μειωμένη συνάφεια της σχέσης απόκρισης προς δόση, για παράδειγμα η σχέση δόσης-απόκρισης πάνω από τα 8 mg λορνοξικάμης χορηγούμενης από του στόματος βασίζεται σε μία μόνο μελέτη.

Η επίδραση στην TOTPAR και στην PPRA με τη χορήγηση 2 και 4 mg στη μελέτη CT01 δεν διέφερε σημαντικά από την επίδραση του εικονικού φαρμάκου. Μία σημαντική μείωση στην ένταση του πόνου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επιτεύχθηκε με δόση μεγαλύτερη ή ίση των 8 mg λορνοξικάμης χορηγούμενης από του στόματος (δόση των 8 mg στη μελέτη CT01). Σε ό,τι αφορά

την παράμετρο της συνολικής διαφοράς στην ένταση πόνου, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά.

#### Μετα-ανάλυση 2

Η δεύτερη μετα-ανάλυση περιλάμβανε επτά μελέτες (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 και CT85) στις οποίες συμμετείχαν 1581 ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε λорνοξικάμη από του στόματος. Από τις 7 μελέτες οι 4 εξέτασαν την επίδραση του πόνου λόγω της χειρουργικής εξαγωγής του τρίτου γομφίου (και 3 από τις εν λόγω μελέτες είχαν ήδη περιληφθεί στη μετα-ανάλυση 1).

Μόνο 2/7 μελέτες περιέλαβαν δόση των 16 mg και μόνο 1/7 περιέλαβε δόση των 32 mg. Η δημιουργία συνάρτησης της επίδρασης ανάλογα με τη δόση έως τα 16 mg βασίστηκε σε δύο μελέτες. Στη μελέτη CT85 χρησιμοποιήθηκε μόνο μία από του στόματος δόση λорνοξικάμης των 8 mg.

Η συνολική ανακούφιση του πόνου (TOTPAR) στη μετα-ανάλυση ήταν σημαντικά διαφορετική από αυτήν του εικονικού φαρμάκου στην από του στόματος δόση των 4 mg όπως και με τις μεγαλύτερες δόσεις λорνοξικάμης, ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι σε 2/7 μελέτες (CT01, CT03) η επίδραση των 4 mg λорνοξικάμης στην συνολική ανακούφιση του πόνου δεν διέφερε σημαντικά από την ομάδα που λάμβανε το εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη CT02 δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη συνολική ανακούφιση πόνου μεταξύ των ομάδων του προς θεραπεία πληθυσμού, αλλά μεταξύ της εικονικής και της ενεργής θεραπείας στον κατά το πρωτόκολλο πληθυσμό.

Η σύγκριση των σημαντικών επιπέδων των αρχικών δεδομένων και της μετα-ανάλυσης 2 δεν πραγματοποιήθηκε και δεν περιλαμβάνεται στην απάντηση.

#### Μετα-ανάλυση 3:

Η τρίτη μετα-ανάλυση της συνολικής εντύπωσης των 12 διπλών τυφλών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών αποτελεσματικότητας της λорνοξικάμης περιλάμβαναν 1 μελέτη με παρεντερική (ενδομυϊκή) χορήγηση λорνοξικάμης (CT87) και 2 μελέτες πολλαπλών δόσεων χορηγούμενων ενδοφλεβίως (CT25-2, CT70). Λόγω της διαφορετικής φαρμακοκινητικής μεταξύ της από του στόματος και της ενδομυϊκής ή ενδοφλέβιας χορήγησης, η συγκέντρωση των δεδομένων είναι υπό αμφισβήτηση και δεν ενισχύει την από του στόματος χορήγηση. Επιπλέον, η χρήση των τελικών σημείων συνολικής εντύπωσης, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν ως δευτερεύοντα τελικά σημεία σε όλες τις μελέτες της μετα-ανάλυσης 3, δεν μπορεί να υποστηρίξει πειστικά την προσέγγιση του ΚΑΚ όσον αφορά τη γενική ένδειξη για την ανακούφιση του πόνου. Κατά συνέπεια, η μετα-ανάλυση 3 δεν συνεισφέρει ουσιαστικά στην αξίωση του ΚΑΚ για χωρίς περιορισμούς χρήση της λорνοξικάμης στη θεραπεία του πόνου.

Η τεκμηρίωση για τον συνδυασμό δεδομένων της από του στόματος και της ενδομυϊκής χορήγησης λорνοξικάμης στη μετα-ανάλυση 3 δεν ήταν επαρκής. Καθώς με την ενδομυϊκή χορήγηση η λорνοξικάμη απορροφάται ταχύτερα και φτάνει στη μέγιστη συγκέντρωση πιο γρήγορα σε σύγκριση με την από του στόματος χορήγηση, η άντληση δεδομένων αποτελεσματικότητας από την ενδομυϊκή και την από του στόματος χορήγηση δεν θεωρείται προσφυής. Από την άλλη πλευρά, η παράμετρος της συνολικής εντύπωσης (IMP), όπως αυτή αναλύθηκε στη μετα-ανάλυση 3, δεν είναι μια ισχυρή παράμετρος αποτελεσματικότητας που να μπορεί από μόνη της να ληφθεί ως στοιχείο στήριξης της ανάλυσης της συνολικής ανακούφισης πόνου (TOTPAR) και η απόφαση για την αποτελεσματικότητα πρέπει να βασιστεί κυρίως στη μετα-ανάλυση 1 και 2. Για το λόγο αυτό, μια εκ νέου μετα-ανάλυση 3 η οποία θα περιλαμβάνει μόνο δεδομένα της από του στόματος χορήγησης δεν θα προσθέσει νέα στοιχεία στη συζήτηση.

#### **Θεραπευτική ένδειξη – ρευματικός πόνος**

Διεξήχθησαν έντεκα μελέτες με λорνοξικάμη σε ασθενείς που έπασχαν από ρευματοειδή αρθρίτιδα, όπου περιλαμβάνονταν εννέα ελεγχόμενες και δύο μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης II ή III σε ασθενείς με ρευματοαρθρίτιδα.

Οι δυσκολίες στην ερμηνεία των δεδομένων λόγω των διαφορών στη μεθοδολογία που εφαρμόστηκε, όπως η δόση της θεραπευτικής αγωγής, ο σχεδιασμός των μελετών και η διάρκεια της θεραπείας, είχαν ως αποτέλεσμα μόνο 4 από τις εν λόγω μελέτες να θεωρηθούν κατάλληλες για μια επιστημονικά έγκυρη συνολική ανάλυση της αποτελεσματικότητας των δεδομένων της μετα-ανάλυσης. Οι μελέτες

οι οποίες δεν εξέτασαν τη συνιστώμενη δόση των 4 mg τρεις φορές ημερησίως ούτε τη δόση των 8 mg δύο φορές ημερησίως αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

Σκοπός της συνολικής ανάλυσης (μετα-ανάλυση) ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών δόσεων λορνοξικάμης με φάρμακα σύγκρισης ή εικονικά φάρμακα σε μια ομάδα ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

### **Γενική συζήτηση για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα**

Όσον αφορά τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, μπορούν να συνοψισθούν τα ακόλουθα:

Η λορνοξικάμη σε δόσεις των 4 mg τρεις φορές ημερησίως και 8 mg δύο φορές ημερησίως είναι αποτελεσματική στη συμπτωματική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Ένα σταθερό επίπεδο αποτελεσματικότητας επιτεύχθηκε με τη δόση των 8 mg δύο φορές ημερησίως. Η εν λόγω θεραπευτική δοσολογία θεωρείται η μέγιστη δόση λορνοξικάμης για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Η δόση λορνοξικάμης 4 mg τρεις φορές ημερησίως ή 8 mg δύο φορές ημερησίως είναι εξίσου αποτελεσματική με 50 mg δικλοφαινάκης τρεις φορές ημερησίως και 500 mg ναπροξένης δύο φορές ημερησίως.

Η θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας εγκρίθηκε από 16/16 κράτη μέλη (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). Οι συστάσεις για τις δόσεις που περιλαμβάνονται στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα επικαλυμμένα δισκία των 8 mg στηρίζονται στα δεδομένα που παρουσιάστηκαν.

### **Θεραπευτική ένδειξη - οστεοαρθρίτιδα**

Οκτώ κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και/ή με φάρμακο αναφοράς διεξήχθησαν σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα. Λόγω των διαφορών στον σχεδιασμό των μελετών και της θεραπευτικής δοσολογίας, μόνο 4 από τις εν λόγω μελέτες (CT18, CT33, CT63, CT80) επελέγησαν για μια αναδρομική περιεκτική αξιολόγηση. Η διάρκεια της τυφλής θεραπείας ήταν 4 εβδομάδες για τις μελέτες CT18 και CT80 και 12 εβδομάδες για τις μελέτες CT33 και CT63. Για το λόγο αυτό η στατιστική ανάλυση περιορίστηκε στη φάση θεραπείας 4 εβδομάδων η οποία, με βάση τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές, κρίνεται κατάλληλη για την εκτίμηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σε περίπτωση πρόωγου τερματισμού, επιλέγονται τα δεδομένα της τελευταίας παρατήρησης.

Ο ΚΑΚ χαρακτήρισε τη μελέτη CT80, η οποία συγκρίνει τη δόση των 4 mg δύο φορές ημερησίως και τη δόση των 8 mg δύο φορές ημερησίως με εικονικό φάρμακο και τη μελέτη CT63, η οποία συγκρίνει τη δόση των 4 mg τρεις φορές ημερησίως με τη δόση των 8 mg δύο φορές ημερησίως και με τη δόση των 50 mg δικλοφαινάκης τρεις φορές ημερησίως, ως κύριες μελέτες.

### **Γενική συζήτηση για την οστεοαρθρίτιδα**

Όσον αφορά την οστεοαρθρίτιδα, μπορούν να συνοψισθούν τα ακόλουθα:

Η λορνοξικάμη σε δόση των 8 mg δύο φορές ημερησίως (16 mg) είναι πιο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο.

Η λορνοξικάμη σε δόση των 8 mg δύο φορές ημερησίως είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με τη δόση 50 mg δικλοφαινάκης τρεις φορές ημερησίως και 500 mg ναπροξένης δύο φορές ημερησίως.

Η θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας εγκρίθηκε από 14/16 κράτη μέλη (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). Η θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας δεν έχει λάβει έγκριση σε 2/16 κράτη μέλη (EE, IT). Οι συστάσεις για τις δόσεις που περιλαμβάνονται στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα επικαλυμμένα δισκία των 8 mg στηρίζονται στα δεδομένα που παρουσιάστηκαν.

### **Συστάσεις για την περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος**

#### **Θεραπευτικές ενδείξεις – Τμήμα 4.1 της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος**

Οι θεραπευτικές ενδείξεις εγκρίθηκαν για τις ακόλουθες φαρμακοτεχνικές μορφές και

#### περιεκτικότητες λορνοξικάμης

- Λορνοξικάμη, **4 mg & 8mg, επικαλυμμένα δισκία**
  - Ανακούφιση βραχείας διάρκειας του οξέος ήπιου έως μέτριου πόνου
- Συμπτωματική ανακούφιση του πόνου και της φλεγμονής στην οστεοαρθρίτιδα
- Συμπτωματική ανακούφιση του πόνου και της φλεγμονής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Λορνοξικάμη, **8 mg, κόνις και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος**
  - Ανακούφιση βραχείας διάρκειας του οξέος ήπιου έως μέτριου πόνου
- Λορνοξικάμη **Rapid, 8 mg, επικαλυμμένα δισκία ταχείας δράσης**
  - Ανακούφιση βραχείας διάρκειας του οξέος ήπιου έως μέτριου πόνου

#### Δοσολογία – Τμήμα 4.2

- Λορνοξικάμη, **4 & 8 mg, επικαλυμμένα δισκία**
  - 8-16 mg λορνοξικάμης ημερησίως διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.
- Λορνοξικάμη, **8 mg, κόνις και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος**
  - Συνιστώμενη δόση: 8 mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να χρειαστεί η περαιτέρω χορήγηση 8 mg κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών.
- Λορνοξικάμη **Rapid, 8 mg, επικαλυμμένα δισκία ταχείας δράσης**

Οι συστάσεις για τη δόση λορνοξικάμης ταχείας δράσης βασίζονται στα ακόλουθα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις μελέτες για την ενδομυϊκή χορήγηση της λορνοξικάμης και από τη συγκριτική μελέτη LO-030-IN με καλιούχο δικλοφαινάκη για την οξεία οσφυαλγία. Κατά την έναρξη της θεραπείας του οξέος πόνου με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα η χορήγηση υψηλής δόσης (για παράδειγμα διπλάσια δόση) αποτελεί συνήθη πρακτική προκειμένου να επιτευχθεί σημαντική μείωση του πόνου από την αρχή της θεραπείας.

Δεν έχει καταδειχθεί πλήρως εάν η χορήγηση 8 mg 12 ώρες μετά από την αρχική δόση των 16 mg λορνοξικάμης ταχείας δράσης κατά την πρώτη ημέρα της θεραπείας είναι σημαντικά καλύτερη από τη χορήγηση 8 mg λορνοξικάμης ταχείας δράσης δύο φορές ημερησίως. (Το φαρμακοκινητικό προφίλ μίας μεμονωμένης δόσης των 8 mg λορνοξικάμης χορηγούμενης ενδομυϊκά είναι συγκρίσιμο με αυτό της από του στόματος δόσης των 8 mg λορνοξικάμης ταχείας δράσης).

Μια αρχική δόση των 16 mg λορνοξικάμης χορηγούμενη ενδομυϊκά, με την επακόλουθη χορήγηση μίας δόσης των 8 mg έχει καταδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική και ασφαλής σε ασθενείς με μετεγχειρητικό πόνο (μελέτη CT89). Παρομοίως, μία αρχική δόση των 16 mg λορνοξικάμης χορηγούμενη σε μελέτη LD-030-IN ακολουθήθηκε από μία δεύτερη δόση των 8 mg την πρώτη ημέρα και αποδείχθηκε αποτελεσματική και ασφαλής σε ασθενείς με οξεία οσφυαλγία. Με βάση τα δεδομένα αυτά φαίνεται ότι μπορεί να δικαιολογηθεί μια μεγαλύτερη αρχική δόση λορνοξικάμης ταχείας δράσης. Η απάντηση του KAK κρίθηκε αποδεκτή και δεν ζητήθηκε η υποβολή περαιτέρω δεδομένων.

Η δοσολογία που εγκρίθηκε για τον οξύ πόνο είναι:

8-16 mg λορνοξικάμης χορηγούμενα σε δόσεις των 8 mg. Την πρώτη ημέρα της θεραπείας μπορεί να χορηγηθεί η αρχική δόση των 16 mg και 12 ώρες μετά μία δόση των 8 mg. Μετά από την πρώτη ημέρα της θεραπείας η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

Τα επικαλυμμένα δισκία λορνοξικάμης ταχείας δράσης προορίζονται για από του στόματος χορήγηση και πρέπει να λαμβάνονται με επαρκή ποσότητα υγρού.

- Για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές και περιεκτικότητες λορνοξικάμης  
Τον Ιανουάριο του 2007 συμπεριλήφθηκε η ακόλουθη διατύπωση, όπως συμφωνήθηκε από την Ομάδα Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP):  
Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε τμήμα 4.4).

#### Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τη χρήση – Τμήμα 4.4

- Για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές και περιεκτικότητες λορνοξικάμης  
Τον Οκτώβριο του 2005 και τον Ιανουάριο του 2007 συμπεριλήφθηκε η ακόλουθη διατύπωση, όπως

συμφωνήθηκε από την Ομάδα Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP):

*Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε τμήμα 4.2 καθώς και τους γαστρεντερικούς και καρδιαγγειακούς κινδύνους παρακάτω)*

*Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκωση και διάτρηση: Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκωση ή διάτρηση, που μπορούν να αποβούν μοιραίες, έχουν αναφερθεί με όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών επεισοδίων.*

*Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκωσης ή διάτρησης είναι μεγαλύτερος με την αύξηση των δόσεων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικότερα εάν περιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλέπε τμήμα 4.3) ή αν πρόκειται για ηλικιωμένους ασθενείς. Οι εν λόγω ασθενείς πρέπει να ξεκινήσουν θεραπεία με τη μικρότερη διαθέσιμη δόση. Η χορήγηση συνδυαστικής θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (για παράδειγμα μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) πρέπει να εξετάζεται για τους εν λόγω ασθενείς όπως και για ασθενείς που χρειάζονται συντρέχουσα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων φαρμάκων τα οποία είναι πιθανόν να προκαλέσουν αύξηση των γαστρεντερικών κινδύνων (βλέπε παρακάτω στο τμήμα 4.5). Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση σε τακτικά διαστήματα.*

*Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ειδικότερα ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε ασυνήθιστο σύμπτωμα στην περιοχή της κοιλιακής χώρας (ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία) και μάλιστα στα αρχικά στάδια της θεραπείας.*

*Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσες φαρμακευτικές αγωγές, οι οποίες θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο έλκωσης ή αιμορραγίας, όπως για παράδειγμα τα κορτικοστεροειδή που λαμβάνονται από το στόμα, τα αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή οι αντισταθμιστικοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλέπε τμήμα 4.5)*

*Όταν εμφανίζεται γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν λορνοξικάμη, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.*

*Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδης κολίτις, νόσος του Crohn) καθώς η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλέπε τμήμα 4.8).*

*Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν πολύ συχνά παρενέργειες από τα ΜΣΑΦ, ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση, που μπορεί να αποβούν μοιραίες (βλέπε τμήμα 4.3).*

.....

*Οι ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας πρέπει να παρακολουθούνται και να λαμβάνουν τις κατάλληλες συμβουλές καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε θεραπείες με ΜΣΑΦ.*

*Οι κλινικές δοκιμές και τα επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικότερα σε μεγάλες δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να σχετίζεται με έναν κατά τι αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να αποκλειστεί ο συγκεκριμένος κίνδυνος με τη χρήση της λορνοξικάμης.*

*Οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή αγγειακή εγκεφαλική ασθένεια πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με λορνοξικάμη μετά από προσεκτική εξέταση. Επίσης, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται πριν από την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας στους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής ασθένειας (για παράδειγμα υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα).*

#### Κύηση και γαλουχία – Τμήμα 4.6

Συμφωνήθηκε να συμπεριληφθεί η ακόλουθη δήλωση:

*Η χορήγηση λορνοξικάμης αντενδείκνυται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης όπως και στη γέννα καθώς δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.*

#### Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων – Τμήμα 4.7

Συμφωνήθηκε να συμπεριληφθεί η ακόλουθη δήλωση:

*Οι ασθενείς που βιώνουν αίσθημα ζάλης και/ή υπνηλίας κατά τη θεραπεία με λορνοξικάμη πρέπει να αποφεύγουν να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.*

#### Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες – Τμήμα 5.1

Οι αποκλίσεις μεταξύ των κρατών μελών σχετικά με τη διατύπωση της περιγραφής των φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων έχουν εναρμονιστεί.

#### Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Τμήμα 5.2

Οι αποκλίσεις μεταξύ των κρατών μελών σχετικά με τη διατύπωση της περιγραφής των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων έχουν εναρμονιστεί. Η συσσώρευση λορνοξικάμης με χορήγησή της σε μεγαλύτερες δόσεις (12 mg/d ή 16 mg/d ) σε ασθενείς με χρόνια ηπατικά προβλήματα, όπως παρατηρήθηκε στη μελέτη CT13, περιγράφηκε στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος: Δεν υπάρχει σημαντική αλλαγή στο κινητικό προφίλ της λορνοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εκτός από τη συσσώρευση σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ασθένεια μετά από 7 ημέρες θεραπείας με ημερήσιες δόσεις των 12 και 16 mg.

#### Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια – Τμήμα 5.3

Οι αποκλίσεις μεταξύ των κρατών μελών έχουν εναρμονιστεί.

#### • Ζητήματα ασφαλείας

##### Βάση δεδομένων ασφαλείας, αριθμός ασθενών και έκθεση

Η βάση δεδομένων ασφαλείας περιλάμβανε όλες τις μελέτες για τη λορνοξικάμη που πραγματοποιήθηκαν υπό τον έλεγχο της Nycomed Pharma (οι μελέτες που διεξήχθησαν από τρίτα μέρη αποκλείστηκαν) στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 12.750 ασθενείς από τους οποίους οι 7.427 έλαβαν λορνοξικάμη.

Στη βάση δεδομένων ασφαλείας συμπεριλήφθηκαν δεδομένα από 103 κλινικές μελέτες, μεταξύ των οποίων 57 διπλές τυφλές μελέτες, 4 μονές τυφλές και 50 ανοιχτές μελέτες, εκ των οποίων 8 ήταν τυχαιοποιημένες μελέτες παρακολούθησης.

Περισσότεροι από 12.000 ασθενείς έλαβαν μέρος σε 103 μελέτες από τις οποίες 43 κατηγοριοποιήθηκαν ως φάση I με 810 ασθενείς. Η λορνοξικάμη μελετήθηκε σε 34 μελέτες πόνου στις οποίες συμμετείχαν 7.761 ασθενείς. Οι τυπικές ρευματολογικές διαταραχές ερευνήθηκαν σε 26 μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 3.621 ασθενείς: 12 μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, 8 μελέτες για την οστεοαρθρίτιδα, 3 και για τις δύο ενδείξεις και 3 για άλλες ρευματολογικές ενδείξεις (δηλαδή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, μη ρευματοειδή αρθρίτιδα και οξεία ουρική αρθρίτιδα). Από το συνολικό αριθμό ασθενών το 57,8% (7.046/12.192) έλαβαν λορνοξικάμη (βλέπε τον παρακάτω πίνακα).

**Πίνακας Αριθμός ασθενών ανά ένδειξη και θεραπεία**

| Ένδειξη           | Λορνοξικάμη | Εικονικό φάρμακο | Φάρμακο σύγκρισης | Σύνολο |
|-------------------|-------------|------------------|-------------------|--------|
| Φάση I (43)       | 626         | 62               | 122               | 810    |
| Πόνος (34)        | 4.065       | 718              | 2.978             | 7.761  |
| Ρευματολογία (26) | 2.355       | 474              | 792               | 3.621  |
| Σύνολο (103)      | 7.046       | 1.254            | 3.892             | 12.192 |

**Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες με σειρά συχνότητας εμφάνισης ανά σύστημα οργάνων, δόση λορνοξικάμης και ένδειξη. Συνολικά, 21 % των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Η συχνότητα εμφάνισης ανά δόση ήταν: 17,0% (8mg), 27,0% (12mg) και 22,7% (16mg). Όπως συμβαίνει και με τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ, τα γαστρεντερικά επεισόδια ήταν τα πιο συχνά (14%) και ακολουθούν τα συμπτώματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ), τα ψυχιατρικά συμπτώματα (6%), άλλα συμπτώματα (2%), συμπτώματα σε όλο το σώμα (2%) και δερματικά συμπτώματα (1%). Αντιδράσεις σε σχέση με άλλα συστήματα οργάνων εμφανίστηκαν σε λιγότερο από το 1% των ασθενών.

**Πίνακας Συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τη λορνοξικάμη ανά σύστημα οργάνων, ένδειξη και δόση**

| Ένδειξη<br>δόση λορνοξικάμης        | Πόνος  |       |      |       |       |        | Ρευματολογία |     |      |      |       |        | Σύνολο |
|-------------------------------------|--------|-------|------|-------|-------|--------|--------------|-----|------|------|-------|--------|--------|
|                                     | Χαμηλή | 8mg   | 12mg | 16mg  | Υψηλή | Σύνολο | Χαμηλή       | 8mg | 12mg | 16mg | Υψηλή | Σύνολο |        |
| Αριθμός ασθενών                     | 604    | 1.265 | 587  | 1.054 | 467   | 3.908  | 285          | 841 | 575  | 698  | 167   | 2.352  | 6.260  |
| % ασθενών με ανεπιθύμητες ενέργειες | 14     | 14    | 24   | 21    | 22    | 18     | 20           | 22  | 30   | 26   | 22    | 26     | 21     |
| Γαστρεντερικές                      | 5      | 7     | 19   | 14    | 15    | 11     | 12           | 15  | 21   | 21   | 15    | 18     | 14     |
| ΚΝΣ, ΠΝΣ, Ψυχιατρικές               | 9      | 5     | 6    | 6     | 4     | 6      | 6            | 6   | 8    | 3    | 1     | 6      | 6      |
| Λοιπές                              | 1      | 1     | 1    | 2     | 4     | 2      | 0.4          | 1   | 2    | 2    | 3     | 2      | 2      |
| Συμπτώματα σε ολόκληρο το σώμα      | 3      | 2     | 2    | 2     | 1     | 2      | 2            | 1   | 2    | 1    | 2     | 2      | 2      |
| Δερματικές                          | 0,2    | 0,6   | 0,3  | 1     | 1     | 0,7    | 3            | 2   | 3    | 2    | 4     | 3      | 1      |
| Καρδιαγγειακές                      | 0,5    | 0,6   | 0,3  | 0,4   | 0,2   | 0,4    |              | 0,5 | 1    | 0,6  |       | 0,5    | 0,5    |
| Αιματολογικές                       | 0,2    | 0,2   | 0,2  | 0,1   | 0,4   | 0,2    | 0,4          | 0,2 | 0,5  | 1    |       | 0,6    | 0,4    |
| Ουρολογικές                         |        | 0,1   | 0,2  | 0,4   | 0,2   | 0,2    |              | 0,8 | 0,9  | 0,3  |       | 0,6    | 0,3    |
| Μεταβολισμού/Ενδοκρινικές           |        |       | 0,2  |       |       | 0,0    | 0,7          | 0,6 | 1    | 0,6  | 0,6   | 0,8    | 0,3    |
| Αναπνευστικές                       | 0,3    |       | 0,2  | 0,2   | 0,2   | 0,2    |              | 0,4 | 0,7  | 0,4  | 0,6   | 0,5    | 0,3    |
| Ηπατικές                            |        | 0,2   |      |       |       | 0,1    |              | 0,5 | 0,7  | 0,1  | 0,6   | 0,4    | 0,2    |

*Δεδομένα από τον πίνακα 2.13 για την Έκθεση Κλινικής Ασφάλειας, της 21<sup>ης</sup> Δεκεμβρίου 2001*

**Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες/θάνατοι/άλλα σημαντικά γεγονότα**

- Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου

Τα συνολικά περιστατικά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τη λορνοξικάμη ήταν 0,6%. Αυξάνονται ανάλογα με τη διάρκεια της θεραπείας (0,3%, 0,5% και 1,9% για βραχείας, μέσης και μακράς διάρκειας θεραπείας αντίστοιχα) και επηρεάζονται από την ευπάθεια των ασθενών με χρόνια νοσήματα στη θεραπεία μακράς διάρκειας. Η πλειοψηφία των ασθενών με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έπασχαν από ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ήταν ηλικιωμένοι ασθενείς που συμμετείχαν σε μελέτες μετεγχειρητικού πόνου όπως, για παράδειγμα, η μετατόπιση ισχίου.

Στη βιβλιογραφία, η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών για τα ΜΣΑΦ κυμαίνεται μεταξύ 0,3 και 4,7% υποδεικνύοντας ότι ο κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με λορνοξικάμη είναι παρόμοιος με αυτόν των υπολοίπων ΜΣΑΦ.

Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών που έχουν λάβει λορνοξικάμη έως τώρα είναι μεγάλος, μόνο μερικές από τις γνωστές σοβαρές αντιδράσεις άλλων ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί με τη λορνοξικάμη. Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ουρολογικές αντιδράσεις, αντιδράσεις του ΚΝΣ και δερματικές αντιδράσεις. Οι ηπατικές και αιματολογικές αντιδράσεις ήταν όλες ήπιες μορφής.

- Θάνατοι

Οκτώ ασθενείς πέθαναν μετά από θεραπεία με λорνοξικάμη και τρεις ασθενείς μετά από θεραπεία με φάρμακα σύγκρισης, ενώ κανένα περιστατικό δεν αναφέρθηκε μετά από παρεντερική χορήγηση λорνοξικάμης. Η συχνότητα θανάτων ανά ασθενή-έτος για τη λорνοξικάμη ήταν 0,007. Ο αντίστοιχος αριθμός για την ενεργή θεραπεία σύγκρισης ήταν σχεδόν τριπλάσιος (0,020).

Τρεις από τους ασθενείς που λάμβαναν λорνοξικάμη συμμετείχαν σε μία μελέτη που εξέταζε την αποτελεσματικότητα της λорνοξικάμης στην αντιμετώπιση του πόνου λόγω της μετάστασης του καρκίνου του προστάτη στα οστά, η οποία αποτέλεσε και το αίτιο θανάτου των δύο. Ο τρίτος ασθενής πέθανε από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τρία άλλα περιστατικά προκλήθηκαν από καρδιαγγειακά επεισόδια και εμφανίστηκαν σε ασθενείς με ρευματολογικές διαταραχές που συμμετείχαν σε μελέτες μακράς διάρκειας. Ο υπεύθυνος ερευνητής έκρινε ότι όλοι οι θάνατοι που αναφέρθηκαν με τη λорνοξικάμη δεν σχετίζονταν με τη θεραπεία και ενδέχεται να αντανακλούν την πολυνοσηρότητα των ασθενών που λαμβάνουν μέρος στις εν λόγω μελέτες.

### **Συστάσεις για την περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος**

#### **Αντενδείξεις – Τμήμα 4.3**

- Για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές και περιεκτικότητες λорνοξικάμης Συμφωνήθηκε να περιληφθούν οι ακόλουθες αντενδείξεις:
  - *Τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλέπε τμήμα 4.6)*

Επιπλέον, όπως συμφωνήθηκε από την Ομάδα Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) τον Οκτώβριο του 2005 και τον Ιανουάριο του 2007, συμπεριλήφθηκε η ακόλουθη διατύπωση:

- *Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.*
- *Ενεργό ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα ευκρινή επεισόδια αποδεδειγμένης έλκωσης ή αιμορραγίας)*
- *Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια*

#### **Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και λοιπές μορφές αλληλεπίδρασης – Τμήμα 4.5**

Στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος περιλήφθηκε η σύσταση για την παρακολούθηση διάφορων φαρμάκων (μεθοτρεξάτη, λίθιο και κυκλοσπορίνη) που προκαλούν αλληλεπίδραση και τα οποία ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο τοξικότητας σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ/λорνοξικάμη.

- Για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές και περιεκτικότητες λорνοξικάμης Συμφωνήθηκε να περιληφθούν τα ακόλουθα:
  - *Μεθοτρεξάτη: Αυξημένη συγκέντρωση μεθοτρεξάτης στον ορό. Ενδέχεται να προκύψει αυξημένη τοξικότητα. Όταν πρέπει να χρησιμοποιηθεί συντρέχουσα θεραπεία ο ασθενής πρέπει να τύχει ιδιαίτερα προσεκτικής παρακολούθησης.*
  - *Λίθιο: Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου με συνέπεια η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό ενδέχεται να αυξηθεί πάνω από τα όρια τοξικότητας. Για το λόγο αυτό, τα επίπεδα λιθίου του ορού απαιτούν παρακολούθηση, ειδικά κατά την εκκίνηση, προσαρμογή και απόσυρση της θεραπείας.*
  - *Κυκλοσπορίνη: Αυξημένη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στον ορό. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να ενισχυθεί μέσω της νεφρικής επίδρασης της μεσολάβησης της προσταγλανδίνης. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.*

#### **Ανεπιθύμητες ενέργειες – Τμήμα 4.8**

- Για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές και περιεκτικότητες λорνοξικάμης Συμφωνήθηκε να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: αλλαγές στο βάρος, εκχυμώσεις, παρατεταμένη αιμορραγία, βρογχοσπασμοί, ρινίτιδα, διάτρηση πεπτικού έλκους, πορφύρα, αύξηση των επιπέδων νιτρικής ουρίας στο αίμα και κρεατινίνης.

Επιπλέον, όπως συμφωνήθηκε από την Ομάδα Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) τον Οκτώβριο του 2005 και τον Ιανουάριο του 2007, προστέθηκε η ακόλουθη διατύπωση:

*Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ είναι γαστρεντερικής φύσεως. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικό έλκος, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία που σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να*

αποβούν μοιραίες, ιδίως σε ηλικιωμένους (βλέπε τμήμα 4.4)

Για τις θεραπείες με ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί επίσης οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια.

Οι κλινικές δοκιμές και τα επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικότερα σε μεγάλες δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό) (βλέπε τμήμα 4.4).

- **Πορίσματα**

Συνολικά, ο Αιτών απάντησε με ικανοποιητικό τρόπο στα ερωτήματα που ανέκυψαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, παρά το γεγονός ότι υπάρχουν μικρές ελλείψεις στη βάση δεδομένων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια που δημιούργησε ο ΚΑΚ, κυρίως σε ό,τι αφορά τις μικρές βραχείας διάρκειας κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν πριν από 15-20 χρόνια.

Ο ΚΑΚ υπέβαλε στην Ομάδα Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) σημαντικές πληροφορίες για τα ΜΣΑΦ σχετικά με την γαστρεντερική ασφάλεια, τις δερματικές αντιδράσεις και την καρδιαγγειακή ασφάλεια (Οκτώβριος 2005). Έχουν ληφθεί υπόψη και οι πρόσφατες σημαντικές πληροφορίες που παρουσίασε η PhVWP σχετικά με την καρδιαγγειακή ασφάλεια των ΜΣΑΦ (Ιανουάριος 2007).

## **ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης,

- οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους Κατόχους Αδείας Κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εισηγήθηκε την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για την οποία η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο Παράρτημα III για το Xefo και τις συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xeфо και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλέπε [Παράρτημα I](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg λорνοξικάμης.

Έκδοχα: Λακτόζη 94 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκό έως κιτρινωπό επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με το αποτύπωμα «L04»

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Βραχυχρόνια ανακούφιση του οξέος άλγους ήπιας έως μέτριας έντασης
- Συμπτωματική ανακούφιση του άλγους και της φλεγμονής σε οστεοαρθρίτιδα
- Συμπτωματική ανακούφιση του άλγους και της φλεγμονής σε ρευματοειδή αρθρίτιδα

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για όλους τους ασθενείς, το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα πρέπει να βασίζεται στην ανταπόκριση του κάθε ατόμου στη θεραπεία.

#### Άλγος

8-16 mg λорνοξικάμης ημερησίως διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

#### Οστεοαρθρίτιδα και Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η αρχική συνιστώμενη δόση είναι 12 mg λорνοξικάμης ημερησίως διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η δόση συντηρήσεως δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg λорνοξικάμης ημερησίως.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xeфо διατίθενται για από του στόματος χρήση και πρέπει να λαμβάνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

#### Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

##### Παιδιά και έφηβοι

Η λорνοξικάμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

##### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, αλλά η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό είναι λιγότερο καλά ανεκτές σε αυτήν την ομάδα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι

12 mg διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 12 mg διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη λорνοξικάμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Θρομβοπενία
- Υπερευαισθησία (συμπτώματα όπως άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) σε άλλα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές
- Ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ
- Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας)
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Κρεατινίνη ορού > 700 μmol/L)
- Τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6)

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Στις παρακάτω διαταραχές, η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κίνδυνος/όφελος:

- Νεφρική δυσλειτουργία: Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 150-300 μmol/l) έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 300-700 μmol/l), λόγω εξάρτησης της διατήρησης της νεφρικής αιματικής ροής από τις νεφρικές προσταγλανδίνες. Η θεραπεία με λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί αν η νεφρική λειτουργία χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, με καρδιακή ανεπάρκεια, που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά, που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα για τα οποία υπάρχει υποψία ή είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν νεφρική βλάβη.
- Ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας του αίματος: Συνιστάται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και εργαστηριακή αξιολόγηση (π.χ. APTT).
- Ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. κίρρωση του ήπατος): Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης και εργαστηριακής αξιολόγησης σε τακτά χρονικά διαστήματα, επειδή μπορεί να παρατηρηθεί συσσώρευση λорνοξικάμης (αύξηση της AUC) μετά από θεραπεία με ημερήσιες δόσεις των 12-16 mg. Πέραν αυτού, η ηπατική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λорνοξικάμης, σε σύγκριση με υγιή άτομα.
- Μακροχρόνια θεραπεία (διάρκειας μεγαλύτερης από 3 μήνες): Συνιστώνται τακτική εργαστηριακή αιματολογική αξιολόγηση (αιμοσφαιρίνη), εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη) και των ηπατικών ενζύμων.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών: Συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας. Συνιστάται προσοχή σε ηλικιωμένους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

Η χρήση της λорνοξικάμης με ταυτόχρονα χορηγούμενα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένων και των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για να ελεγχθούν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό παρακάτω).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα: Με όλα τα ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, που μπορεί να είναι θανατηφόρες, σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μεγαλύτερος όσο αυξάνονται οι δόσεις των ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν αυτό επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία με την ελάχιστη χρησιμοποιούμενη δόση. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συνδυασμένης θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) για αυτούς τους ασθενείς, και επίσης για ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων δραστικών ουσιών που είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας στο γαστρεντερικό σωλήνα, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν εμφανισθεί αιμορραγία ή εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε ασθενείς που λαμβάνουν λорνοξικάμη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος (ελκώδους κολίτιδας, νόσου του Crohn), επειδή η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από ΜΣΑΦ, ειδικά αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα που μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.3).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλής σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με λίγο αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου). Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να αποκλειστεί τέτοιος κίνδυνος για τη λорνοξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με λорνοξικάμη μετά από προσεκτική εξέταση. Παρόμοια εξέταση πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ.

υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα).

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και ηπαρίνη στα πλαίσια ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας, αυξάνει τον κίνδυνο νωτιαίου/επισκληρίδιου αιματώματος (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων μερικές θανατηφόρες, περιλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η εκδήλωση της αντίδρασης συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Η λорνοξικάμη μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και παρατείνει τον χρόνο ροής και συνεπώς πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και τακρόλιμους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Επομένως η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία.

Όπως με τα περισσότερα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακή αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών στον ορό, αύξηση της χολερυθρίνης στον ορό ή άλλων παραμέτρων ηπατικής λειτουργίας, καθώς και αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό και του αζώτου ουρίας του αίματος καθώς και άλλες μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές. Σε περίπτωση που μια τέτοια μη φυσιολογική τιμή αποδειχθεί σημαντική ή επιμένει, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λорνοξικάμης και να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Η χρήση λорνοξικάμης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοξυγενάσης/προσταγλανδίνης, μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της λорνοξικάμης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ταυτόχρονη χορήγηση λорνοξικάμης και

- Σιμετιδίνης: Αυξημένες συγκεντρώσεις της λорνοξικάμης στο πλάσμα. (Δεν έχουν αποδειχθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ λорνοξικάμης και ρανιτιδίνης ή μεταξύ λорνοξικάμης και αντιόξινων).
- Αντιπηκτικών: Τα ΜΣΑΦ μπορεί αυξήσουν τις ενέργειες των αντιπηκτικών, όπως της βαρφαρίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του INR.
- Φαινπροκουμόνης: Μειωμένο αποτέλεσμα της θεραπείας με φαινπροκουμόνη.
- Ηπαρίνης: Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νωτιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με ηπαρίνη στα πλαίσια νωτιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας.
- Αναστολέων MEA: Η αντιυπερτασική δράση του αναστολέα MEA μπορεί να μειωθεί.
- Διουρητικών: Μειωμένη διουρητική και αντιυπερτασική δράση των διουρητικών της αγκύλης και των θειαζιδικών διουρητικών.
- β-αδρενεργικών αναστολέων: Μειωμένη αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα.
- Διγοξίνης: Μειωμένη νεφρική κάθαρση της διγοξίνης.
- Κορτικοστεροειδών: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών: Αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων.
- Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).

- Άλλων ΜΣΑΦ: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα.
- Μεθοτρεξάτης: Αυξημένη συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στον ορό. Μπορεί να προκύψει αυξημένη τοξικότητα. Όταν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονη θεραπεία, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση.
- Εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Λιθίου: Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου, και έτσι η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό μπορεί να αυξηθεί πάνω από τα τοξικά όρια. Επομένως απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό, ιδιαίτερα κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της θεραπείας.
- Κυκλοσπορίνης: Αυξημένη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στον ορό. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί μέσω των επιδράσεων της στη νεφρική προσταγλανδίνη. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.
- Σουλφονουριών: Αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
- Γνωστών επαγωγέων και αναστολέων των ισοενζύμων CYP2C9: Η λορνοξικάμη (όπως και άλλα ΜΣΑΦ που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα P450 2C9 (ισοένζυμο CYP2C9)) έχει αλληλεπιδράσεις με γνωστούς επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9 (βλ. παράγραφο 5.2 Βιομετατροπή).
- Τακρόλιμους: Αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.

Η τροφή μπορεί να μειώσει την απορρόφηση κατά περίπου 20% και να αυξήσει τον T<sub>max</sub>.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Η λορνοξικάμη αντενδείκνυται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο πρώτο και στο δεύτερο τρίμηνο και στον τοκετό επειδή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λορνοξικάμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας μετά από χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, δεν πρέπει χορηγούνται αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρώωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση) και σε νεφρική δυσλειτουργία που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και για αυτό το λόγο σε μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού. Στο τέλος της εγκυμοσύνης, οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν τη μητέρα και το έμβρυο σε αυξημένο χρόνο ροής και αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να καθυστερήσει ή να παρατείνει τον τοκετό. Για αυτό το λόγο, η χρήση της λορνοξικάμης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

##### Γαλουχία

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της λορνοξικάμης στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η λορνοξικάμη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις. Για

αυτό το λόγο η λорνοξικάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

#### **4.7     Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη και/ή υπνηλία υπό θεραπεία με λорνοξικάμη, πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

#### **4.8     Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάρρηξη ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση ΜΣΑΦ. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Περίπου 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με λорνοξικάμη μπορεί να αναμένεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της λорνοξικάμης περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έμετο και διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα έχουν γενικά παρουσιαστεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών σε διαθέσιμες μελέτες.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου) (βλ. παράγραφο 4.4).

Παρακάτω υπάρχει κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που γενικά παρουσιάστηκαν σε περισσότερο από 0,05% των 6.417 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε κλινικές δοκιμές φάσεων II, III και IV.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ). Συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

##### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Φαρυγγίτιδα.

##### Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, παρατεταμένος χρόνος ροής.

Πολύ σπάνιες: Εκχύμωση.

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Υπερευαισθησία.

##### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Ανορεξία, μεταβολές βάρους.

##### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη.

Σπάνιες: Σύγχυση, νευρικότητα, διέγερση.

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη.

Σπάνιες: Υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία.

##### Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: Επιπεφυκίτιδα.  
Σπάνιες: Οπτικές διαταραχές.

#### Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: Ίλιγγος, εμβοές.

#### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια.

#### Αγγειακές διαταραχές

Μη συχνές: Έξαψη, οίδημα.

Σπάνιες: Υπέρταση, έξαψη, αιμορραγία, αιμάτωμα.

#### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: Ρινίτιδα.

Σπάνιες: Δύσπνοια, βήχας, βρογχόσπασμος.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

Όχι συχνές: Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος.

Σπάνιες: Μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

#### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST).

Σπάνιες: Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική.

Πολύ σπάνιες: Ηπατοκυτταρική βλάβη.

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα ερυθρηματώδες, κνίδωση, αλωπεκία.

Σπάνιες: Δερματίτιδα, πορφύρα.

Πολύ σπάνιες: Οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Αρθραλγία.

Σπάνιες: Οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Σπάνιες: Νυκτουρία, διαταραχές ούρησης, αύξηση επιπέδων αζώτου ουρίας αίματος και κρεατινίνης.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου.

Σπάνιες: Εξασθένηση.

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Προς το παρόν, δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας για να επιτρέψει τον προσδιορισμό των συνεπειών μιας υπερδοσολογίας ή να προτείνει ειδικά μέτρα αντιμετώπισής της. Όμως, μπορεί να αναμένεται ότι μετά από υπερδοσολογία με λорνοξικάμη, μπορούν να παρατηρηθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση). Σοβαρά συμπτώματα είναι η αταξία εξελισσόμενη σε κόμα και κράμπες, ηπατικές και νεφρικές βλάβες και ενδεχομένως διαταραχές πηκτικότητας.

Στην περίπτωση που έχει συμβεί υπερδοσολογία ή που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της, η λорνοξικάμη

απεκκρίνεται γρήγορα. Η λорνοξικάμη δεν μπορεί να αιμοδιυλισθεί. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή των συνηθισμένων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης, περιλαμβανομένης και της πλύσης στομάχου. Βάση θεωρητικών δεδομένων, μόνο η χορήγηση ενεργού άνθρακα αμέσως μετά τη λήψη λорνοξικάμης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της απορρόφησης του σκευάσματος. Οι διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος μπορούν για παράδειγμα να αντιμετωπισθούν με ένα προσταγλανδινικό ανάλογο ή ρανιτιδίνη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, οξικάμες  
Κωδικός ATC: M01 AC05

Η λорνοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες και ανήκει στην κατηγορία των οξικαμών. Ο τρόπος δράσης της λорνοξικάμης σχετίζεται κυρίως με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών (αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση) που οδηγεί σε απευαισθητοποίηση των περιφερικών υποδοχέων του πόνου και συνεπώς σε αναστολή της φλεγμονής. Έχει επίσης αναφερθεί κεντρική δράση στην υποδοχή του πόνου που φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις.

Η λорνοξικάμη δεν επηρεάζει τα ζωτικά σημεία (π.χ. θερμοκρασία σώματος, αναπνευστικό ρυθμό, καρδιακό ρυθμό, αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ, σπυρομετρία).

Οι αναλγητικές ιδιότητες της λорνοξικάμης έχουν επιτυχώς αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του φαρμάκου.

Λόγω τοπικού ερεθισμού του γαστρεντερικού σωλήνα και συστηματικής εξελκωτικής δράσης σχετιζόμενης με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών, οι επιπτώσεις στο γαστρεντερικό είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από θεραπεία με λорνοξικάμη όπως φαίνεται από άλλα ΜΣΑΦ.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Απορρόφηση

Η λорνοξικάμη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-2 ώρες περίπου. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λорνοξικάμης είναι 90-100%. Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο πρώτης διόδου. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 3-4 ώρες.

Η ταυτόχρονη λήψη της λорνοξικάμης με τα γεύματα μειώνει τη C<sub>max</sub> κατά περίπου 30% και ο T<sub>max</sub> αυξάνεται από 1,5 σε 2,3 ώρες. Η απορρόφηση της λорνοξικάμης (υπολογιζόμενη ως AUC) μπορεί να μειωθεί έως 20%.

#### Κατανομή

Η λорνοξικάμη βρίσκεται στο πλάσμα σε αναλλοίωτη μορφή και στη μορφή του υδροξυλιωμένου μεταβολίτη της. Το ποσοστό σύνδεσης της λорνοξικάμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

#### Βιομετατροπή

Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ, κυρίως στην ανενεργή 5-υδροξυλорνοξικάμη με υδροξυλίωση. Το CYP2C9 εμπλέκεται σε αυτή τη βιομετατροπή της λорνοξικάμης. Λόγω γενετικού πολυμορφισμού, υπάρχουν άτομα με βραδύ και άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό από αυτό το ένζυμο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά αυξημένα επίπεδα λорνοξικάμης στο πλάσμα στα άτομα που ο μεταβολισμός είναι βραδύς. Ο υδροξυλιωμένος μεταβολίτης δεν έχει

φαρμακολογική δραστηριότητα. Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται πλήρως και περίπου τα 2/3 απομακρύνονται μέσω του ήπατος και το 1/3 μέσω των νεφρών ως αδρανής ουσία.

Όταν δοκιμάστηκε σε μοντέλα πειραματόζων, η λорνοξικάμη δεν προκάλεσε επαγωγή ηπατικών ενζύμων. Από στοιχεία κλινικών μελετών δεν αποδεικνύεται συσσώρευση της λорνοξικάμης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, όταν χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Αυτή η διαπίστωση υποστηρίχθηκε από δεδομένα παρακολούθησης του φαρμάκου από μελέτες διάρκειας ενός έτους.

#### Απομάκρυνση

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της μητρικής ουσίας είναι 3 έως 4 ώρες. Μετά από χορήγηση από του στόματος περίπου το 50% αποβάλλεται με τα κόπρανα και το 42% μέσω των νεφρών, κυρίως ως 5-υδροξυλорνοξικάμη. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της 5-υδροξυλорνοξικάμης είναι περίπου 9 ώρες μετά από μια παρεντερική εφάπαξ ή δις ημερήσιας χορήγηση.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, η κάθαρση μειώνεται κατά 30-40%. Εκτός από μειωμένη κάθαρση, δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εκτός από συσσώρευση σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια μετά από 7 ημέρες θεραπείας με ημερήσιες δόσεις των 12 και 16 mg.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η λорνοξικάμη προκάλεσε νεφροτοξικότητα και εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρκετά είδη.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένες επιπτώσεις διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Στον αρουαίο, η λорνοξικάμη έβλαψε την γονιμότητα (επιδράσεις στην ωορρηξία και την εμφύτευση του ωαρίου), και επηρέασε την εγκυμοσύνη και τον τοκετό. Στο κουνέλι και στον αρουαίο, η λорνοξικάμη προκάλεσε πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου λόγω αναστολής της κυκλοζυγενάσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας:

Λακτόζη μονοϋδρική

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική

Ποβιδόνη K 30

Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη

Μαγνήσιο στεατικό

#### Υμένιο:

Πολυαιθυλενογλυκόλη

Τιτανίου διοξειδίου (E171)  
Τάλκης  
Υπρομελλόζη

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Κυψέλη: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Περιέκτης δισκίων: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη:  
Αδιαφανές PVC/Αλουμίνιο. Κάθε κυψέλη περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
Συσκευασίες: 10, 20, 30, 50 και 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Περιέκτης δισκίων:  
Ύαλος Amber, τύπου III (υδρολυτικού) με βιδωτά πώματα από αλουμίνιο.  
Συσκευασίες: 250 και 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}  
<{Τηλέφωνο}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xeфо και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λорνοξικάμης.

Έκδοχα: Λακτόζη 90 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκό έως κιτρινωπό επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με το αποτύπωμα «L08»

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Βραχυχρόνια ανακούφιση του οξέος άλγους ήπιας έως μέτριας έντασης
- Συμπτωματική ανακούφιση του άλγους και της φλεγμονής σε οστεοαρθρίτιδα
- Συμπτωματική ανακούφιση του άλγους και της φλεγμονής σε ρευματοειδή αρθρίτιδα

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για όλους τους ασθενείς, το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα πρέπει να βασίζεται στην ανταπόκριση του κάθε ατόμου στη θεραπεία.

#### Άλγος

8-16 mg λорνοξικάμης ημερησίως διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

#### Οστεοαρθρίτιδα και Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η αρχική συνιστώμενη δόση είναι 12 mg λорνοξικάμης ημερησίως διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η δόση συντηρήσεως δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg λорνοξικάμης ημερησίως.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xeфо διατίθενται για από του στόματος χρήση και πρέπει να λαμβάνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

#### Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

##### Παιδιά και έφηβοι

Η λорνοξικάμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

##### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, αν δεν υπάρχει βλάβη της νεφρικής ή της ηπατικής λειτουργίας. Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό είναι λιγότερο καλά ανεκτές σε αυτήν την ομάδα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 12 mg διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 12 mg διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη λорνοξικάμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Θρομβοπενία
- Υπερευαισθησία (συμπτώματα όπως άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) σε άλλα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές
- Ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ
- Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας)
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Κρεατινίνη ορού > 700 μmol/L)
- Τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6)

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Στις παρακάτω διαταραχές, η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κίνδυνος/όφελος:

- Νεφρική δυσλειτουργία: Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 150-300 μmol/l) έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 300-700 μmol/l), λόγω εξάρτησης της διατήρησης της νεφρικής αιματικής ροής από τις νεφρικές προσταγλανδίνες. Η θεραπεία με λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί αν η νεφρική λειτουργία χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, με καρδιακή ανεπάρκεια, που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά, που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα για τα οποία υπάρχει υποψία ή είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν νεφρική βλάβη.
- Ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας του αίματος: Συνιστάται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και εργαστηριακή αξιολόγηση (π.χ. APTT).
- Ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. κίρρωση του ήπατος): Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης και εργαστηριακής αξιολόγησης σε τακτά χρονικά διαστήματα, επειδή μπορεί να παρατηρηθεί συσσώρευση λорνοξικάμης (αύξηση AUC) μετά από θεραπεία με ημερήσιες δόσεις των 12-16 mg. Πέραν αυτού, η ηπατική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λорνοξικάμης, σε σύγκριση με υγιή άτομα.
- Μακροχρόνια θεραπεία (διάρκειας μεγαλύτερης από 3 μήνες): Συνιστώνται τακτική εργαστηριακή αιματολογική αξιολόγηση (αιμοσφαιρίνη), εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη) και των ηπατικών ενζύμων.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών: Συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας. Συνιστάται προσοχή σε ηλικιωμένους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

Η χρήση της λорνοξικάμης με ταυτοχρόνως χορηγούμενα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένων και των

εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για να ελεγχθούν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό παρακάτω).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα: Με όλα τα ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, που μπορεί να είναι θανατηφόρες, σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μεγαλύτερος όσο αυξάνονται οι δόσεις των ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν αυτό επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία με την ελάχιστη χρησιμοποιούμενη δόση. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συνδυασμένης θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) για αυτούς τους ασθενείς, και επίσης για ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων δραστικών ουσιών που είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας στο γαστρεντερικό σωλήνα, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από το στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν εμφανισθεί αιμορραγία ή εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε ασθενείς που λαμβάνουν λορνοξικάμη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος (ελκώδους κολίτιδας, νόσου του Crohn), επειδή η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από ΜΣΑΦ, ειδικά αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα που μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.3).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλής σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με λίγο αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου). Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να αποκλειστεί τέτοιος κίνδυνος για τη λορνοξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με λορνοξικάμη μετά από προσεκτική εξέταση. Παρόμοια εξέταση πρέπει να γίνεται πριν

την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτης, κάπνισμα).

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και ηπαρίνη στα πλαίσια ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας, αυξάνει τον κίνδυνο νωτιαίου/επισκληρίδιου αιματώματος (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων μερικές θανατηφόρες, περιλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η εκδήλωση της αντίδρασης συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Η λорνοξικάμη μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και παρατείνει τον χρόνο ροής και συνεπώς πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και τακρόλιμους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Επομένως η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία.

Όπως με τα περισσότερα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακή αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών στον ορό, αύξηση της χολερυθρίνης στον ορό ή άλλων παραμέτρων ηπατικής λειτουργίας, καθώς και αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό και του αζώτου ουρίας του αίματος καθώς και άλλες μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές. Σε περίπτωση που μια τέτοια μη φυσιολογική τιμή αποδειχθεί σημαντική ή επιμένει, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λорνοξικάμης και να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσαστορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Η χρήση της λорνοξικάμης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοξυγενάσης/προσταγλανδίνης, μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της λорνοξικάμης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ταυτόχρονη χορήγηση λорνοξικάμης και

- Σιμετιδίνης: Αυξημένες συγκεντρώσεις της λорνοξικάμης στο πλάσμα. (Δεν έχουν αποδειχθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ λорνοξικάμης και ρανιτιδίνης ή μεταξύ λорνοξικάμης και αντιόξινων).
- Αντιπηκτικών: Τα ΜΣΑΦ μπορεί αυξήσουν τις ενέργειες των αντιπηκτικών, όπως της βαρφαρίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του INR.
- Φαινπροκουμόνης: Μειωμένο αποτέλεσμα της θεραπείας με φαινπροκουμόνη.
- Ηπαρίνης: Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νωτιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με ηπαρίνη στα πλαίσια νωτιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας.
- Αναστολέων MEA: Η αντιυπερτασική δράση του αναστολέα MEA μπορεί να μειωθεί.
- Διουρητικών: Μειωμένη διουρητική και αντιυπερτασική δράση των διουρητικών της αγκύλης και των θειαζιδικών διουρητικών.
- β-αδρενεργικών αναστολέων: Μειωμένη αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα.
- Διγοξίνης: Μειωμένη νεφρική κάθαρση της διγοξίνης.
- Κορτικοστεροειδών: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών: Αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων.
- Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού

- σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Άλλων ΜΣΑΦ: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα.
  - Μεθοτρεξάτης: Αυξημένη συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στον ορό. Μπορεί να προκύψει αυξημένη τοξικότητα. Όταν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονη θεραπεία, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση.
  - Εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
  - Λιθίου: Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου, και έτσι η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό μπορεί να αυξηθεί πάνω από τα τοξικά όρια. Επομένως απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό, ιδιαίτερα κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της θεραπείας.
  - Κυκλοσπορίνης: Αυξημένη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στον ορό. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί μέσω των επιδράσεων της στη νεφρική προσταγλανδίνη. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.
  - Σουλφονουριών: Αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
  - Γνωστών επαγωγέων και αναστολέων των ισοενζύμων CYP2C9: Η λορνοξικάμη (όπως και άλλα ΜΣΑΦ που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα P450 2C9 (ισοένζυμο CYP2C9)) έχει αλληλεπιδράσεις με γνωστούς επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9 (βλ. παράγραφο 5.2 Βιομετατροπή).
  - Τακρόλιμους: Αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.

Η τροφή μπορεί να μειώσει την απορρόφηση κατά περίπου 20% και να αυξήσει τον T<sub>max</sub>.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Η λορνοξικάμη αντενδείκνυται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο πρώτο και στο δεύτερο τρίμηνο και στον τοκετό επειδή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λορνοξικάμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας μετά από χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, δεν πρέπει χορηγούνται αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρώωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση) και σε νεφρική δυσλειτουργία που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και για αυτό το λόγο σε μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού. Στο τέλος της εγκυμοσύνης, οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν τη μητέρα και το έμβρυο σε αυξημένο χρόνο ροής και αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να καθυστερήσει ή να παρατείνει τον τοκετό. Για αυτό το λόγο, η χρήση της λορνοξικάμης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

##### Γαλουχία

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της λορνοξικάμης στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η

λορνοξικάμη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις. Για αυτό το λόγο η λορνοξικάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

#### **4.7     Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη και/ή υπνηλία υπό θεραπεία με λορνοξικάμη, πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων.

#### **4.8     Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάρρηξη ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση ΜΣΑΦ. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Περίπου 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με λορνοξικάμη μπορεί να αναμένεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της λορνοξικάμης περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έμετο και διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα έχουν γενικά παρουσιαστεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών σε διαθέσιμες μελέτες.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου) (βλ. παράγραφο 4.4).

Παρακάτω υπάρχει κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που γενικά παρουσιάστηκαν σε περισσότερο από 0,05% των 6.417 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε κλινικές δοκιμές φάσεων II, III και IV.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ). Συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

##### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Φαρυγγίτιδα.

##### Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, παρατεταμένος χρόνος ροής.

Πολύ σπάνιες: Εκχύμωση.

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Υπερευαισθησία.

##### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Ανορεξία, μεταβολές βάρους.

##### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη.

Σπάνιες: Σύγχυση, νευρικότητα, διέγερση.

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη.

Σπάνιες: Υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία.

Οφθαλμικές διαταραχές  
Όχι συχνές: Επιπεφυκίτιδα.  
Σπάνιες: Οπτικές διαταραχές.

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου  
Όχι συχνές: Ίλλιγγος, εμβοές.

Καρδιακές διαταραχές  
Όχι συχνές: Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια.

Αγγειακές διαταραχές  
Μη συχνές: Έξαψη, οίδημα.  
Σπάνιες: Υπέρταση, έξαψη, αιμορραγία, αιμάτωμα.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου  
Όχι συχνές: Ρινίτιδα.  
Σπάνιες: Δύσπνοια, βήχας, βρογχόσπασμος.

Διαταραχές του γαστρεντερικού  
Συχνές: Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.  
Όχι συχνές: Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος.  
Σπάνιες: Μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων  
Όχι συχνές: Αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST).  
Σπάνιες: Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική.  
Πολύ σπάνιες: Ηπατοκυτταρική βλάβη.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού  
Όχι συχνές: Εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα ερυθρηματώδες, κνίδωση, αλωπεκία.  
Σπάνιες: Δερματίτιδα, πορφύρα.  
Πολύ σπάνιες: Οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού  
Όχι συχνές: Αρθραλγία.  
Σπάνιες: Οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών  
Σπάνιες: Νυκτουρία, διαταραχές ούρησης, αύξηση επιπέδων αζώτου ουρίας αίματος και κρεατινίνης.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης  
Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου.  
Σπάνιες: Εξασθένηση.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Προς το παρόν, δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας για να επιτρέψει τον προσδιορισμό των συνεπειών μιας υπερδοσολογίας ή να προτείνει ειδικά μέτρα αντιμετώπισής της. Όμως, μπορεί να αναμένεται ότι μετά από υπερδοσολογία με λορνοξικάμη, μπορούν να παρατηρηθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση). Σοβαρά συμπτώματα είναι η αταξία εξελισσόμενη σε κόμα και κράμπες, ηπατικές και νεφρικές βλάβες και ενδεχομένως διαταραχές πηκτικότητας.

Στην περίπτωση που έχει συμβεί υπερδοσολογία ή που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, η χορήγηση

του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της, η λорνοξικάμη απεκκρίνεται γρήγορα. Η λорνοξικάμη δεν μπορεί να αιμοδιυλισθεί. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή των συνηθισμένων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης, περιλαμβανομένης και της πλύσης στομάχου. Βάση θεωρητικών δεδομένων, μόνο η χορήγηση ενεργού άνθρακα αμέσως μετά τη λήψη λорνοξικάμης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της απορρόφησης του σκευάσματος. Οι διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος μπορούν για παράδειγμα να αντιμετωπισθούν με ένα προσταγλανδινικό ανάλογο ή ρανιτιδίνη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, οξικάμες

Κωδικός ATC: M01 AC05

Η λорνοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες και ανήκει στην κατηγορία των οξικαμών. Ο τρόπος δράσης της λорνοξικάμης σχετίζεται κυρίως με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών (αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση) που οδηγεί σε απευαισθητοποίηση των περιφερικών υποδοχέων του πόνου και συνεπώς σε αναστολή της φλεγμονής. Έχει επίσης αναφερθεί κεντρική δράση στην υποδοχή του πόνου που φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις.

Η λорνοξικάμη δεν επηρεάζει τα ζωτικά σημεία (π.χ. θερμοκρασία σώματος, αναπνευστικό ρυθμό, καρδιακό ρυθμό, αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ, σπυρομετρία).

Οι αναλγητικές ιδιότητες της λорνοξικάμης έχουν επιτυχώς αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του φαρμάκου.

Λόγω τοπικού ερεθισμού του γαστρεντερικού σωλήνα και συστηματικής εξελκωτικής δράσης σχετιζόμενης με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών, οι επιπτώσεις στο γαστρεντερικό είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από θεραπεία με λорνοξικάμη όπως φαίνεται από άλλα ΜΣΑΦ.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Απορρόφηση

Η λорνοξικάμη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-2 ώρες περίπου. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λорνοξικάμης είναι 90-100%. Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο πρώτης διόδου. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 3-4 ώρες.

Η ταυτόχρονη λήψη της λорνοξικάμης με τα γεύματα μειώνει τη C<sub>max</sub> κατά περίπου 30% και ο T<sub>max</sub> αυξάνεται από 1,5 σε 2,3 ώρες. Η απορρόφηση της λорνοξικάμης (υπολογιζόμενη ως AUC) μπορεί να μειωθεί έως 20%.

#### Κατανομή

Η λорνοξικάμη βρίσκεται στο πλάσμα σε αναλλοίωτη μορφή και στη μορφή του υδροξυλιωμένου μεταβολίτη της. Το ποσοστό σύνδεσης της λорνοξικάμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

#### Βιομετατροπή

Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ, κυρίως στην ανενεργή 5-υδροξυλорνοξικάμη με υδροξυλίωση. Το CYP2C9 εμπλέκεται σε αυτή τη βιομετατροπή της λорνοξικάμης. Λόγω γενετικού πολυμορφισμού, υπάρχουν άτομα με βραδύ και άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό από αυτό το ένζυμο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά αυξημένα επίπεδα λорνοξικάμης στο πλάσμα

στα άτομα που ο μεταβολισμός είναι βραδύς. Ο υδροξυλιωμένος μεταβολίτης δεν έχει φαρμακολογική δραστηριότητα. Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται πλήρως και περίπου τα 2/3 απομακρύνονται μέσω του ήπατος και το 1/3 μέσω των νεφρών ως αδρανής ουσία.

Όταν δοκιμάστηκε σε μοντέλα πειραματόζωων, η λорνοξικάμη δεν προκάλεσε επαγωγή ηπατικών ενζύμων. Από στοιχεία κλινικών μελετών δεν αποδεικνύεται συσσώρευση της λорνοξικάμης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, όταν χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Αυτή η διαπίστωση υποστηρίχθηκε από δεδομένα παρακολούθησης του φαρμάκου από μελέτες διάρκειας ενός έτους.

#### Απομάκρυνση

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της μητρικής ουσίας είναι 3 έως 4 ώρες. Μετά από χορήγηση από το στόματος περίπου το 50% αποβάλλεται με τα κόπρανα και το 42% μέσω των νεφρών, κυρίως ως 5-υδροξυλорνοξικάμη. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της 5-υδροξυλорνοξικάμης είναι περίπου 9 ώρες μετά από μια παρεντερική εφάπαξ ή δις ημερήσιως χορήγηση.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, η κάθαρση μειώνεται κατά 30-40%. Εκτός από μειωμένη κάθαρση, δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εκτός από συσσώρευση σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια μετά από 7 ημέρες θεραπείας με ημερήσιες δόσεις των 12 και 16 mg.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η λорνοξικάμη προκάλεσε νεφροτοξικότητα και εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρκετά είδη.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείξει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένες επιπτώσεις διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Στον αρουραίο, η λорνοξικάμη έβλαψε την γονιμότητα (επιδράσεις στην ωορρηξία και την εμφύτευση του ωαρίου), και επηρέασε την εγκυμοσύνη και τον τοκετό. Στο κουνέλι και στον αρουραίο, η λорνοξικάμη προκάλεσε πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου λόγω αναστολής της κυκλοξυγενάσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας:

Λακτόζη μονοϋδρική

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική

Ποβιδόνη K 30

Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη

Μαγνήσιο στεατικό

#### Υμένιο:

Πολυαιθυλενογλυκόλη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Τάλκης  
Υπρομελλόζη

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη:

Αδιαφανές PVC/Αλουμίνιο. Κάθε κυψέλη περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασίες: 10, 20, 30, 50 και 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Περιέκτης δισκίων:

Υαλος Amber, τύπου III (υδρολυτικού) με βιδωτά πώματα από αλουμίνιο.

Συσκευασίες: 250 και 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Xefo Rapid και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλέπε [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λорνοζικάμης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
Λευκό έως κιτρινωπό επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Βραχυχρόνια ανακούφιση του οξέος άλγους ήπιας έως μέτριας έντασης

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Για όλους τους ασθενείς, το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα πρέπει να βασίζεται στην ανταπόκριση του κάθε ατόμου στη θεραπεία.

##### Οξύ άλγος

8-16 mg λορνοξικάμης χορηγούμενα σε δόσεις των 8 mg. Μία αρχική δόση των 16 mg ακολουθούμενη από 8 mg 12 ώρες αργότερα μπορεί να χορηγηθεί την πρώτη ημέρα θεραπείας. Μετά την πρώτη ημέρα θεραπείας η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid διατίθενται για χορήγηση από του στόματος και πρέπει να λαμβάνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

##### Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

###### Παιδιά και έφηβοι

Η λορνοξικάμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

###### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, αν δεν υπάρχει βλάβη της νεφρικής ή της ηπατικής λειτουργίας. Η λορνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό είναι λιγότερο καλά ανεκτές σε αυτήν την ομάδα (βλ. παράγραφο 4.4).

###### Νεφρική δυσλειτουργία

Συνιστάται μείωση της συχνότητας χορήγησης του Xefo Rapid σε μία φορά ημερησίως, σε ασθενείς που πάσχουν από νεφρική δυσλειτουργία.

###### Ηπατική δυσλειτουργία

Συνιστάται μείωση της συχνότητας χορήγησης του Xefo Rapid σε μία φορά ημερησίως, σε ασθενείς που πάσχουν από ηπατική δυσλειτουργία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη λορνοξικάμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Θρομβοπενία
- Υπερευαισθησία (συμπτώματα όπως άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) σε άλλα

- ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές
- Ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ
- Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας)
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Κρεατινίνη ορού > 700  $\mu\text{mol/L}$ )
- Τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6)

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στις παρακάτω διαταραχές, η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κίνδυνος/όφελος:

- Νεφρική δυσλειτουργία: Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 150-300  $\mu\text{mol/L}$ ) έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 300-700  $\mu\text{mol/L}$ ), λόγω εξάρτησης της διατήρησης της νεφρικής αιματικής ροής από τις νεφρικές προσταγλανδίνες. Η θεραπεία με λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί αν η νεφρική λειτουργία χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, με καρδιακή ανεπάρκεια, που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά, που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα για τα οποία υπάρχει υποψία ή είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν νεφρική βλάβη.
- Ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας του αίματος: Συνιστάται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και εργαστηριακή αξιολόγηση (π.χ. APTT).
- Ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. κίρρωση του ήπατος): Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης και εργαστηριακής αξιολόγησης σε τακτά χρονικά διαστήματα, επειδή μπορεί να παρατηρηθεί συσσώρευση λорνοξικάμης (αύξηση AUC) μετά από θεραπεία με ημερήσιες δόσεις των 12-16 mg. Πέραν αυτού, η ηπατική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λорνοξικάμης, σε σύγκριση με υγιή άτομα.
- Μακροχρόνια θεραπεία (διάρκειας μεγαλύτερης από 3 μήνες): Συνιστώνται τακτική εργαστηριακή αιματολογική αξιολόγηση (αιμοσφαιρίνη), εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη) και των ηπατικών ενζύμων.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών: Συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας. Συνιστάται προσοχή σε ηλικιωμένους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

Η χρήση της λорνοξικάμης με ταυτοχρόνως χορηγούμενα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένων και των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για να ελεγχθούν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό παρακάτω).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα: Με όλα τα ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, που μπορεί να είναι θανατηφόρες, σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μεγαλύτερος όσο αυξάνονται οι δόσεις των ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν αυτό επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία με την ελάχιστη χρησιμοποιούμενη δόση. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο

συνδυασμένης θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) για αυτούς τους ασθενείς, και επίσης για ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων δραστικών ουσιών που είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας στο γαστρεντερικό σωλήνα, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν εμφανισθεί αιμορραγία ή εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε ασθενείς που λαμβάνουν λορνοξικάμη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος (ελκώδους κολίτιδας, νόσου του Crohn), επειδή η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από ΜΣΑΦ, ειδικά αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα που μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.3).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλής σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με λίγο αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου). Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να αποκλειστεί τέτοιος κίνδυνος για τη λορνοξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με λορνοξικάμη μετά από προσεκτική εξέταση. Παρόμοια εξέταση πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα).

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και ηπαρίνη στα πλαίσια ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας, αυξάνει τον κίνδυνο νωτιαίου/επισκληρίδιου αιματώματος (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων μερικές θανατηφόρες, περιλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η εκδήλωση της αντίδρασης συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η λορνοξικάμη πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Η λορνοξικάμη μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και παρατείνει τον χρόνο ροής και συνεπώς πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και τακρόλιμους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Επομένως η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία.

Όπως με τα περισσότερα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακή αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών στον ορό, αύξηση της χολερυθρίνης στον ορό ή άλλων παραμέτρων ηπατικής λειτουργίας, καθώς και αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό και του αζώτου ουρίας του αίματος καθώς και άλλες μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές. Σε περίπτωση που μια τέτοια μη φυσιολογική τιμή αποδειχθεί σημαντική ή επιμένει, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λορνοξικάμης και να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

Η χρήση της λορνοξικάμης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοξυγενάσης/προσταγλανδίνης, μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της λορνοξικάμης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ταυτόχρονη χορήγηση λορνοξικάμης και

- Σιμετιδίνης: Αυξημένες συγκεντρώσεις της λορνοξικάμης στο πλάσμα. (Δεν έχουν αποδειχθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ λορνοξικάμης και ρανιτιδίνης ή μεταξύ λορνοξικάμης και αντιόξινων).
- Αντιπηκτικών: Τα ΜΣΑΦ μπορεί αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως της βαρφαρίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του INR.
- Φαινπροκουμόνης: Μειωμένο αποτέλεσμα της θεραπείας με φαινπροκουμόνη.
- Ηπαρίνης: Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νωτιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με ηπαρίνη στα πλαίσια νωτιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας.
- Αναστολέων MEA: Η αντιυπερτασική δράση του αναστολέα MEA μπορεί να μειωθεί.
- Διουρητικών: Μειωμένη διουρητική και αντιυπερτασική δράση των διουρητικών της αγκύλης και των θειαζιδικών διουρητικών.
- β-αδρενεργικών αναστολέων: Μειωμένη αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα.
- Διγοξίνης: Μειωμένη νεφρική κάθαρση της διγοξίνης.
- Κορτικοστεροειδών: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών: Αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων.
- Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Άλλων ΜΣΑΦ: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα.
- Μεθοτρεξάτης: Αυξημένη συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στον ορό. Μπορεί να προκύψει αυξημένη τοξικότητα. Όταν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονη θεραπεία, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση.
- Εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Λιθίου: Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου, και έτσι η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό μπορεί να αυξηθεί πάνω από τα τοξικά όρια. Επομένως απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό, ιδιαίτερα κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της θεραπείας.
- Κυκλοσπορίνης: Αυξημένη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στον ορό. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί μέσω των επιδράσεών της στη νεφρική προσταγλανδίνη. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.
- Σουλφονουριών: Αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
- Γνωστών επαγωγέων και αναστολέων των ισοενζύμων CYP2C9: Η λορνοξικάμη (όπως και άλλα ΜΣΑΦ που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα P450 2C9 (ισοένζυμο CYP2C9)) έχει

- αλληλεπιδράσεις με γνωστούς επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9 (βλ. παράγραφο 5.2 Βιομετατροπή).
- Τακρόλιμους: Αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.

Η τροφή μπορεί να μειώσει την απορρόφηση κατά περίπου 20% και να αυξήσει τον T<sub>max</sub>.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### **Κύηση**

Η λορνοξικάμη αντενδείκνυται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο πρώτο και στο δεύτερο τρίμηνο και στον τοκετό επειδή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λορνοξικάμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας μετά από χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, δεν πρέπει χορηγούνται αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση) και σε νεφρική δυσλειτουργία που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και για αυτό το λόγο σε μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού. Στο τέλος της εγκυμοσύνης, οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν τη μητέρα και το έμβρυο σε αυξημένο χρόνο ροής και αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να καθυστερήσει ή να παρατείνει τον τοκετό. Για αυτό το λόγο, η χρήση της λορνοξικάμης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

##### **Γαλουχία**

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της λορνοξικάμης στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η λορνοξικάμη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις. Για αυτό το λόγο η λορνοξικάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη και/ή υπνηλία υπό θεραπεία με λορνοξικάμη, πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση ΜΣΑΦ. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Περίπου 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με λορνοξικάμη μπορεί να αναμένεται να

παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της λορνοξικάμης περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έμετο και διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα έχουν γενικά παρουσιαστεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών σε διαθέσιμες μελέτες.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου) (βλ. παράγραφο 4.4).

Παρακάτω υπάρχει κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που γενικά παρουσιάστηκαν σε περισσότερο από 0,05% των 6.417 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε κλινικές δοκιμές φάσεων II, III και IV.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ). Συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

#### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Φαρυγγίτιδα.

#### Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, παρατεταμένος χρόνος ροής.

Πολύ σπάνιες: Εκχύμωση.

#### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Υπερευαισθησία.

#### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Ανореξία, μεταβολές βάρους.

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη.

Σπάνιες: Σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση.

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη.

Σπάνιες: Υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία.

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: Επιπεφυκίτιδα.

Σπάνιες: Οπτικές διαταραχές.

#### Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: Ίλιγγος, εμβοές.

#### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια.

#### Αγγειακές διαταραχές

Μη συχνές: Έξαψη, οίδημα.

Σπάνιες: Υπέρταση, έξαψη, αιμορραγία, αιμάτωμα.

#### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: Ρινίτιδα.

Σπάνιες: Δύσπνοια, βήχας, βρογχόσπασμος.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

Όχι συχνές: Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος.

Σπάνιες: Μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

#### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST).

Σπάνιες: Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική.

Πολύ σπάνιες: Ηπατοκυτταρική βλάβη.

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα ερυθρηματώδες, κνίδωση, αλωπεκία.

Σπάνιες: Δερματίτιδα, πορφύρα.

Πολύ σπάνιες: Οίδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Αρθραλγία.

Σπάνιες: Οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Σπάνιες: Νυκτουρία, διαταραχές ούρησης, αύξηση επιπέδων αζώτου ουρίας αίματος και κρεατινίνης.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου.

Σπάνιες: Εξασθένηση.

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Προς το παρόν, δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας για να επιτρέψει τον προσδιορισμό των συνεπειών μιας υπερδοσολογίας, ή να προτείνει ειδικά μέτρα αντιμετώπισής της. Όμως, μπορεί να αναμένεται ότι μετά από υπερδοσολογία με λορνοξικάμη, μπορούν να παρατηρηθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση). Σοβαρά συμπτώματα είναι η αταξία εξελισσόμενη σε κόμα και κράμπες, ηπατικές και νεφρικές βλάβες και ενδεχομένως διαταραχές πηκτικότητας.

Στην περίπτωση που έχει συμβεί υπερδοσολογία ή που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της, η λορνοξικάμη απεκκρίνεται γρήγορα. Η λορνοξικάμη δεν μπορεί να αιμοδιυλισθεί. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή των συνηθισμένων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης, περιλαμβανομένης και της πλύσης στομάχου. Βάση θεωρητικών δεδομένων, μόνο η χορήγηση ενεργού άνθρακα αμέσως μετά τη λήψη λορνοξικάμης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της απορρόφησης του σκευάσματος. Οι διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος μπορούν για παράδειγμα να αντιμετωπισθούν με ένα προσταγλανδινικό ανάλογο ή ρανιτιδίνη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, οξικάμες

Κωδικός ATC: M01 AC05

Η λορνοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες και ανήκει

στην κατηγορία των οξικαμών. Ο τρόπος δράσης της λορνοξικάμης σχετίζεται κυρίως με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών (αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση) που οδηγεί σε απευαισθητοποίηση των περιφερικών υποδοχέων του πόνου και συνεπώς σε αναστολή της φλεγμονής. Έχει επίσης αναφερθεί κεντρική δράση στην υποδοχή του πόνου που φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις.

Η λορνοξικάμη δεν επηρεάζει τα ζωτικά σημεία (π.χ. θερμοκρασία σώματος, αναπνευστικό ρυθμό, καρδιακό ρυθμό, αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ, σπυρομετρία).

Οι αναλγητικές ιδιότητες της λορνοξικάμης έχουν επιτυχώς αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του φαρμάκου.

Λόγω τοπικού ερεθισμού του γαστρεντερικού σωλήνα και συστηματικής εξελκωτικής δράσης σχετιζόμενης με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών, οι επιπτώσεις στο γαστρεντερικό είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από θεραπεία με λορνοξικάμη όπως φαίνεται από άλλα ΜΣΑΦ.

Σε μια κλινική μελέτη σε ασθενείς με άλγος μετά από χειρουργική αφαίρεση ενός ενσφηνωμένου τρίτου γομφίου, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid έδειξαν ταχύτερη έναρξη δράσης συγκρινόμενα με τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η λορνοξικάμη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 30 λεπτά περίπου. Η  $C_{max}$  για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid είναι υψηλότερη από τη  $C_{max}$  για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo και ισοδύναμη με τη  $C_{max}$  για την παρεντερική μορφή του Xefo. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo Rapid είναι 90-100% που ισοδυναμεί με την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo. Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο πρώτης διόδου. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 3-4 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την ταυτόχρονη λήψη των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo Rapid μαζί με γεύματα, αλλά βάσει στοιχείων για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo μπορεί να αναμένονται μείωση στη  $C_{max}$ , αύξηση στον  $T_{max}$  και μείωση στην απορρόφηση (AUC) της λορνοξικάμης.

### Κατανομή

Η λορνοξικάμη βρίσκεται στο πλάσμα σε αναλλοίωτη μορφή και στη μορφή του υδροξυλιωμένου μεταβολίτη της. Το ποσοστό σύνδεσης της λορνοξικάμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

### Βιομετατροπή

Η λορνοξικάμη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ, κυρίως στην ανενεργή 5-υδροξυλορνοξικάμη με υδροξυλίωση. Το CYP2C9 εμπλέκεται σε αυτή τη βιομετατροπή της λορνοξικάμης. Λόγω γενετικού πολυμορφισμού, υπάρχουν άτομα με βραδύ και άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό από αυτό το ένζυμο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά αυξημένα επίπεδα λορνοξικάμης στο πλάσμα στα άτομα που ο μεταβολισμός είναι βραδύς. Ο υδροξυλιωμένος μεταβολίτης δεν έχει φαρμακολογική δραστηριότητα. Η λορνοξικάμη μεταβολίζεται πλήρως και περίπου τα 2/3 απομακρύνονται μέσω του ήπατος και το 1/3 μέσω των νεφρών ως αδρανής ουσία.

Όταν δοκιμάστηκε σε μοντέλα πειραματόζωων, η λορνοξικάμη δεν προκάλεσε επαγωγή ηπατικών ενζύμων. Από στοιχεία κλινικών μελετών δεν αποδεικνύεται συσσώρευση της λορνοξικάμης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, όταν χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Αυτή η διαπίστωση υποστηρίχθηκε από δεδομένα παρακολούθησης του φαρμάκου από μελέτες διάρκειας ενός έτους.

### Απομάκρυνση

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της μητρικής ουσίας είναι 3 έως 4 ώρες. Μετά από χορήγηση από του στόματος περίπου το 50% αποβάλλεται με τα κόπρανα και το 42% μέσω των νεφρών, κυρίως ως 5-υδροξυλορνοξικάμη. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της 5-υδροξυλορνοξικάμης είναι περίπου 9 ώρες μετά από μια παρεντερική εφάπαξ ή δις ημερήσιως χορήγηση.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, η κάθαρση μειώνεται κατά 30-40%. Εκτός από μειωμένη κάθαρση, δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λορνοξικάμης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λορνοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εκτός από συσσώρευση σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια μετά από 7 ημέρες θεραπείας με ημερήσιες δόσεις των 12 και 16 mg.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η λορνοξικάμη προκάλεσε νεφροτοξικότητα και εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρκετά είδη.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείξει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένες επιπτώσεις διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Στον αρουραίο, η λορνοξικάμη έβλαψε την γονιμότητα (επιδράσεις στην ωορρηξία και την εμφύτευση του ωαρίου), και επηρέασε την εγκυμοσύνη και τον τοκετό. Στο κουνέλι και στον αρουραίο, η λορνοξικάμη προκάλεσε πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου λόγω αναστολής της κυκλοζυγενάσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας:

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική  
Νάτριο ανθρακικό όξινο  
Ασβέστιο φωσφορικό όξινο, άνυδρο  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Ασβέστιο στεατικό

#### Υμένιο:

Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Τάλκης  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη αλουμινίου/αλουμινίου.

Συσκευασίες: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
[Βλέπε [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Ένα φιαλίδιο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης. Παρέχει 4 mg λορνοξικάμης ανά ml όταν ανασυσταθεί όπως συνιστάται.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: Κίτρινη, στερεά ουσία

Διαλύτης: Διαυγές διάλυμα

Η ωσμωτικότητα του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι περίπου 328 mosmol/kg και το pH είναι περίπου 8,7

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Βραχυχρόνια ανακούφιση του οξέος άλγους ήπιας έως μέτριας έντασης.

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Για όλους τους ασθενείς, το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα πρέπει να βασίζεται στην ανταπόκριση του κάθε ατόμου στη θεραπεία.

#### Άλγος

Συνιστώμενη δόση: 8 mg ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειασθούν επιπλέον 8 mg χορηγούμενα κατά την διάρκεια των πρώτων 24 ωρών.

Η οδός χορήγησης είναι ενδοφλέβια (IV) ή ενδομυϊκή (IM) ένεση. Όταν δίνεται ως ενδοφλέβια ένεση, η διάρκεια της ένεσης πρέπει να είναι τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα, και για την ενδομυϊκή ένεση, τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα.

Μετά την παρασκευή του διαλύματος, η βελόνα πρέπει να αλλάζεται. Για ενδομυϊκή ένεση, πρέπει να χρησιμοποιείται βελόνα επαρκώς μακριά για βαθειά ενδομυϊκή ένεση.

Για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με το χειρισμό του προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Το φαρμακευτικό προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο.

#### Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

##### Παιδιά και έφηβοι

Η λорνοξικάμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

##### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, αν δεν υπάρχει βλάβη της νεφρικής ή της ηπατικής λειτουργίας. Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό είναι λιγότερο καλά ανεκτές σε αυτήν την ομάδα (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Νεφρική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, πρέπει να εξετάζεται η μείωση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Ηπατική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, πρέπει να εξετάζεται η μείωση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη λорνοξικάμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Θρομβοπενία

- Υπερευαισθησία (συμπτώματα όπως άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) σε άλλα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές
- Ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ
- Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας)
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Κρεατινίνη ορού > 700 μmol/L)
- Τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6)

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στις παρακάτω διαταραχές, η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κίνδυνος/όφελος:

- Νεφρική δυσλειτουργία: Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 150-300 μmol/l) έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 300-700 μmol/l), λόγω εξάρτησης της διατήρησης της νεφρικής αιματικής ροής από τις νεφρικές προσταγλανδίνες. Η θεραπεία με λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί αν η νεφρική λειτουργία χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, με καρδιακή ανεπάρκεια, που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά, που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα για τα οποία υπάρχει υποψία ή είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν νεφρική βλάβη.
- Ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας του αίματος: Συνιστάται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και εργαστηριακή αξιολόγηση (π.χ. APTT).
- Ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. κίρρωση του ήπατος): Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης και εργαστηριακής αξιολόγησης σε τακτά χρονικά διαστήματα, επειδή μπορεί να παρατηρηθεί συσσώρευση λорνοξικάμης (αύξηση AUC) μετά από θεραπεία με ημερήσιες δόσεις των 12-16 mg. Πέραν αυτού, η ηπατική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λорνοξικάμης, σε σύγκριση με υγιή άτομα.
- Μακροχρόνια θεραπεία (διάρκειας μεγαλύτερης από 3 μήνες): Συνιστώνται τακτική εργαστηριακή αιματολογική αξιολόγηση (αιμοσφαιρίνη), εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη) και των ηπατικών ενζύμων.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών: Συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας. Συνιστάται προσοχή σε ηλικιωμένους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

Η χρήση της λорνοξικάμης με ταυτόχρονα χορηγούμενα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένων και των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για να ελεγχθούν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό παρακάτω).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα: Με όλα τα ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, που μπορεί να είναι θανατηφόρες, σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μεγαλύτερος όσο αυξάνονται οι δόσεις των ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν αυτό επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να

αρχίσουν τη θεραπεία με την ελάχιστη χρησιμοποιούμενη δόση. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συνδυασμένης θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) για αυτούς τους ασθενείς, και επίσης για ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων φαρμάκων που είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας στο γαστρεντερικό σωλήνα, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν εμφανισθεί αιμορραγία ή εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε ασθενείς που λαμβάνουν λορνοξικάμη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος (ελκώδους κολίτιδας, νόσου του Crohn), επειδή η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από ΜΣΑΦ, ειδικά αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα που μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.3).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλής σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με λίγο αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου). Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να αποκλειστεί τέτοιος κίνδυνος για τη λορνοξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με λορνοξικάμη μετά από προσεκτική εξέταση. Παρόμοια εξέταση πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα).

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και ηπαρίνη στα πλαίσια ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας, αυξάνει τον κίνδυνο νωτιαίου/επισκληρίδιου αιματώματος (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων μερικές θανατηφόρες, περιλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η εκδήλωση της αντίδρασης συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η λορνοξικάμη πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου, ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Η λорνοξικάμη μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και παρατείνει τον χρόνο ροής και συνεπώς πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και τακρόλιμους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Επομένως η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία.

Όπως με τα περισσότερα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακή αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών στον ορό, αύξηση της χολερυθρίνης στον ορό ή άλλων παραμέτρων ηπατικής λειτουργίας, καθώς και αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό και του αζώτου ουρίας του αίματος καθώς και άλλες μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές. Σε περίπτωση που μια τέτοια μη φυσιολογική τιμή αποδειχθεί σημαντική ή επιμένει, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λорνοξικάμης και να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

Η χρήση της λорνοξικάμης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοξυγενάσης/προσταγλανδίνης, μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της λорνοξικάμης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ταυτόχρονη χορήγηση λорνοξικάμης και

- Σιμετιδίνης: Αυξημένες συγκεντρώσεις της λорνοξικάμης στο πλάσμα. (Δεν έχουν αποδειχθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ λорνοξικάμης και ρανιτιδίνης ή μεταξύ λорνοξικάμης και αντιόξινων).
- Αντιπηκτικών: Τα ΜΣΑΦ μπορεί αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως της βαρφαρίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του INR.
- Φαινπροκουμόνης: Μειωμένο αποτέλεσμα της θεραπείας με φαινπροκουμόνη.
- Ηπαρίνης: Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νωτιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με ηπαρίνη στα πλαίσια νωτιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας.
- Αναστολέων MEA: Η αντιυπερτασική δράση του αναστολέα MEA μπορεί να μειωθεί.
- Διουρητικών: Μειωμένη διουρητική και αντιυπερτασική δράση των διουρητικών της αγκύλης και των θειαζιδικών διουρητικών.
- β-αδρενεργικών αναστολέων: Μειωμένη αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα.
- Διγοξίνης: Μειωμένη νεφρική κάθαρση της διγοξίνης.
- Κορτικοστεροειδών: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών: Αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων.
- Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Άλλων ΜΣΑΦ: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα.
- Μεθοτρεξάτης: Αυξημένη συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στον ορό. Μπορεί να προκύψει αυξημένη τοξικότητα. Όταν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονη θεραπεία, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση.
- Εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Λιθίου: Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου, και έτσι η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό μπορεί να αυξηθεί πάνω από τα τοξικά όρια. Επομένως απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό, ιδιαίτερα κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της θεραπείας.
- Κυκλοσπορίνης: Αυξημένη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στον ορό. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί μέσω των επιδράσεών της στη νεφρική προσταγλανδίνη. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.
- Σουλφονουριών: Αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
- Γνωστών επαγωγέων και αναστολέων των ισοενζύμων CYP2C9: Η λорνοξικάμη (όπως και

άλλα ΜΣΑΦ που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα P450 2C9 (ισοένζυμο CYP2C9)) έχει αλληλεπιδράσεις με γνωστούς επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9 (βλ. παράγραφο 5.2 Βιομετατροπή).

- Τακρόλιμους: Αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### **Κύηση**

Η λορνοξικάμη αντενδείκνυται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο πρώτο και στο δεύτερο τρίμηνο και στον τοκετό επειδή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λορνοξικάμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας μετά από χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, δεν πρέπει χορηγούνται αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρώωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση) και σε νεφρική δυσλειτουργία που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και για αυτό το λόγο σε μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού. Στο τέλος της εγκυμοσύνης, οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν τη μητέρα και το έμβρυο σε αυξημένο χρόνο ροής και αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να καθυστερήσει ή να παρατείνει τον τοκετό. Για αυτό το λόγο, η χρήση της λορνοξικάμης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

##### **Γαλουχία**

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της λορνοξικάμης στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η λορνοξικάμη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις. Για αυτό το λόγο η λορνοξικάμη δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη και/ή υπνηλία υπό θεραπεία με λορνοξικάμη, πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση ΜΣΑΦ. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Περίπου 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με λορνοξικάμη μπορεί να αναμένεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της λορνοξικάμης

περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έμετο και διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα έχουν γενικά παρουσιαστεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών σε διαθέσιμες μελέτες.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου) (βλ. παράγραφο 4.4).

Παρακάτω υπάρχει κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που γενικά παρουσιάστηκαν σε περισσότερο από 0,05% των 6.417 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε κλινικές δοκιμές φάσεων II, III και IV.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ). Συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

#### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Φαρυγγίτιδα.

#### Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, παρατεταμένος χρόνος ροής.

Πολύ σπάνιες: Εκχύμωση.

#### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Υπερευαισθησία.

#### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Ανορεξία, μεταβολές βάρους.

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη.

Σπάνιες: Σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση.

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη.

Σπάνιες: Υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία.

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: Επιπεφυκίτιδα

Σπάνιες: Οπτικές διαταραχές.

#### Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: Ίλιγγος, εμβοές.

#### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια.

#### Αγγειακές διαταραχές

Μη συχνές: Έξαψη, οίδημα.

Σπάνιες: Υπέρταση, έξαψη, αιμορραγία, αιμάτωμα.

#### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: Ρινίτιδα.

Σπάνιες: Δύσπνοια, βήχας, βρογχόσπασμος.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

Όχι συχνές: Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος.

Σπάνιες: Μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

#### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST).

Σπάνιες: Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική.

Πολύ σπάνιες: Ηπατοκυτταρική βλάβη.

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα ερυθρηματώδες, κνίδωση, αλωπεκία.

Σπάνιες: Δερματίτιδα, πορφύρα.

Πολύ σπάνιες: Οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Αρθραλγία.

Σπάνιες: Οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Σπάνιες: Νυκτουρία, διαταραχές ούρησης, αύξηση επιπέδων αζώτου ουρίας αίματος και κρεατινίνης.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου.

Σπάνιες: Εξασθένηση.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Προς το παρόν, δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας για να επιτρέψει τον προσδιορισμό των συνεπειών μιας υπερδοσολογίας, ή να προτείνει ειδικά μέτρα αντιμετώπισής της. Όμως, μπορεί να αναμένεται ότι μετά από υπερδοσολογία με λορνοξικάμη, μπορούν να παρατηρηθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση). Σοβαρά συμπτώματα είναι η αταξία εξελισσόμενη σε κόμα και κράμπες, ηπατικές και νεφρικές βλάβες και ενδεχομένως διαταραχές πηκτικότητας.

Στην περίπτωση που έχει συμβεί υπερδοσολογία ή που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της, η λορνοξικάμη απεκκρίνεται γρήγορα. Η λορνοξικάμη δεν μπορεί να αιμοδιυλισθεί. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Οι διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος μπορούν για παράδειγμα να αντιμετωπισθούν με ένα προσταγλανδινικό ανάλογο ή ρανιτιδίνη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, οξικάμες

Κωδικός ATC: M01 AC05

Η λορνοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες και ανήκει στην κατηγορία των οξικαμών. Ο τρόπος δράσης της λορνοξικάμης σχετίζεται κυρίως με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών (αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση) που οδηγεί σε απευαισθητοποίηση των περιφερικών υποδοχέων του πόνου και συνεπώς σε αναστολή της φλεγμονής. Έχει επίσης αναφερθεί κεντρική δράση στην υποδοχή του πόνου που φαίνεται να είναι

ανεξάρτητη από τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις.

Η λорνοξικάμη δεν επηρεάζει τα ζωτικά σημεία (π.χ. θερμοκρασία σώματος, αναπνευστικό ρυθμό, καρδιακό ρυθμό, αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ, σπυρομετρία).

Οι αναλγητικές ιδιότητες της λорνοξικάμης έχουν επιτυχώς αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές κατά τη διάρκεια ανάπτυξης του φαρμάκου.

Λόγω τοπικού ερεθισμού του γαστρεντερικού σωλήνα και συστηματικής εξελκωτικής δράσης σχετιζόμενης με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών, οι επιπτώσεις στο γαστρεντερικό είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από θεραπεία με λорνοξικάμη όπως φαίνεται από άλλα ΜΣΑΦ.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η λорνοξικάμη 8 mg κόνις για ενέσιμο προορίζεται για ενδοφλέβια (IV) καθώς και για ενδομυϊκή (IM) χορήγηση. Μετά από ενδομυϊκή ένεση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 0,4 ώρες περίπου. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα (υπολογιζόμενη ως AUC) μετά από ενδομυϊκή χορήγηση είναι 97 %.

### Κατανομή

Η λорνοξικάμη βρίσκεται στο πλάσμα σε αναλλοίωτη μορφή και στη μορφή του υδροξυλιωμένου μεταβολίτη της. Το ποσοστό σύνδεσης της λорνοξικάμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

### Βιομετατροπή

Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ, κυρίως στην ανενεργή 5-υδροξυλорνοξικάμη με υδροξυλίωση. Το CYP2C9 εμπλέκεται σε αυτή τη βιομετατροπή της λорνοξικάμης. Λόγω γενετικού πολυμορφισμού, υπάρχουν άτομα με βραδυ και άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό από αυτό το ένζυμο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά αυξημένα επίπεδα λорνοξικάμης στο πλάσμα στα άτομα που ο μεταβολισμός είναι βραδύς. Ο υδροξυλιωμένος μεταβολίτης δεν έχει φαρμακολογική δραστηριότητα. Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται πλήρως και περίπου τα 2/3 απομακρύνονται μέσω του ήπατος και το 1/3 μέσω των νεφρών ως αδρανής ουσία.

Όταν δοκιμάστηκε σε μοντέλα πειραματόζωων, η λорνοξικάμη δεν προκάλεσε επαγωγή ηπατικών ενζύμων. Από στοιχεία κλινικών μελετών δεν αποδεικνύεται συσσώρευση της λорνοξικάμης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, όταν χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Αυτή η διαπίστωση υποστηρίχθηκε από δεδομένα παρακολούθησης του φαρμάκου από μελέτες διάρκειας ενός έτους.

### Απομάκρυνση

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της μητρικής ουσίας είναι 3 έως 4 ώρες. Μετά από χορήγηση από του στόματος περίπου το 50% αποβάλλεται με τα κόπρανα και το 42% μέσω των νεφρών, κυρίως ως 5-υδροξυλорνοξικάμη. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της 5-υδροξυλорνοξικάμης είναι περίπου 9 ώρες μετά από μια παρεντερική εφάπαξ ή δις ημερήσιως χορήγηση.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, η κάθαρση μειώνεται κατά 30-40%. Εκτός από μειωμένη κάθαρση, δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εκτός από συσσώρευση σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια μετά από 7 ημέρες θεραπείας με ημερήσιες δόσεις των 12 και 16 mg.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η λорνοξικάμη προκάλεσε νεφροτοξικότητα και εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρκετά είδη.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένες επιπτώσεις διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Στον αρουραίο, η λорνοξικάμη έβλαψε την γονιμότητα (επιδράσεις στην ωορρηξία και την εμφύτευση του ωαρίου), και επηρέασε την εγκυμοσύνη και τον τοκετό. Στο κουνέλι και στον αρουραίο, η λорνοξικάμη προκάλεσε πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου λόγω αναστολής της κυκλοζυγενάσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Κόνις:

Μαννιτόλη

Τρομεταμόλη

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας

#### Διαλύτης:

Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Ανασυσταθέν διάλυμα: Χημική και φυσική σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 21°C ( $\pm 2^\circ\text{C}$ ).

Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα ήταν περισσότερο από 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση/διάλυση έχει λάβει χώρα σε ελεγχμένες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί. Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

1 σετ περιέχει:

Κόνι για ενέσιμο, 8 mg: Ύαλος Amber (τύπου I) φιαλίδιο (4R/8R) με ελαστικό πώμα, σφραγισμένο με κλείσιμο snap-off από αλουμίνιο.

Ύδωρ για ενέσιμα, 2 ml: Φύσιγγα από διαυγή ύαλο

Συσκευασίες: 1, 5, 6, 10 σετ.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το ενέσιμο διάλυμα παρασκευάζεται διαλύοντας το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου σε ύδωρ για ενέσιμα από τη συνοδό φύσιγγα, αμέσως πριν τη χρήση. Η εμφάνιση του προϊόντος μετά την ανασύσταση είναι ένα κίτρινο, διαυγές υγρό.

Εάν εμφανιστούν ορατά σημάδια αλλοίωσης στο φαρμακευτικό προϊόν, το προϊόν πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Η λορνοξικάμη έχει δείξει συμβατότητα με 0,9% NaCl, 5% δεξτρόζη (γλυκόζη) και διάλυμα Ringer.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg λορνοξικάμης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική  
Για άλλα έκδοχα, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg λορνοξικάμης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική  
Για άλλα έκδοχα, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

250 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ****ΚΥΨΕΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική  
Για άλλα έκδοχα, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}  
<{Τηλέφωνο}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΔΙΣΚΙΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική  
Για άλλα έκδοχα, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

250 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ****ΚΥΨΕΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Xefo Rapid και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Για άλλα έκδοχα, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

6 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
250 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι – να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}  
<{Τηλέφωνο}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο Rapid και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης.

Ανασυσταθέν διάλυμα: Ένα ml περιέχει 4 mg λορνοξικάμης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κόνις:

Μαννιτόλη, Τρομεταμόλη, Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας

Διαλύτης:

Υδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 σετ περιέχει:

Ένα φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα

Μία φύσιγγα διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα

Συσκευασίες: 1, 5, 6, 10 σετ.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χρήση

Διαλύστε τα 8 mg λορνοξικάμης κόνεως για ενέσιμο διάλυμα με τα συνοδά 2 ml διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα πριν την ενδοφλέβια ή την ενομυϊκή ένεση. Το ανασυσταθέν προϊόν είναι κίτρινο, διαυγές υγρό.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΓΥΑΛΙΝΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΝΙ ΛΟΡΝΟΞΙΚΑΜΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (Βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

ενδοφλεβίως  
ενδομυϊκώς

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Η κόνις πρέπει να διαλύεται στο συνοδό διαλύτη πριν τη χρήση.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

8 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΥΣΙΓΓΑ ΓΙΑ ΤΟ ΔΙΑΛΥΤΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Υδωρ για ενέσιμα

ενδοφλεβίως  
ενδομυϊκώς

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Xefo και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα I](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Xefo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Xefo
3. Πώς να πάρετε το Xefo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Xefo
6. Λοιπές πληροφορίες

### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΧΕΦΟ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Xefo είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες και αντιρευματικό φάρμακο (ΜΣΑΦ) της κατηγορίας των οξικαμών. Προορίζεται για βραχυχρόνια ανακούφιση του οξέος πόνου ήπιας έως μέτριας έντασης και για τη συμπτωματική ανακούφιση του πόνου και της φλεγμονής σε ρευματοειδή αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα.

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΧΕΦΟ

**Μην πάρετε το Xefo**

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη λορνοξικάμη ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo 4 mg.
- εάν πάσχετε από θρομβοπενία.
- εάν έχετε υπερευαισθησία σε άλλα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- εάν πάσχετε από σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.
- σε περίπτωση αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακής εγκεφαλικής αιμορραγίας ή άλλων αιμορραγικών διαταραχών.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- εάν έχετε ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους.
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν είστε στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης σας.

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το Xefo**

- εάν έχετε νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας ως κατακράτηση

- υγρών και οίδημα.
- εάν πάσχετε από ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικής διάθεσης.

Εάν πάσχετε από διαταραχές της πήξης του αίματος, ηπατική δυσλειτουργία, όπως κίρρωση του ήπατος, εάν είστε ηλικιωμένος/η ή εάν θα υποβληθείτε σε θεραπεία με Xefo για περισσότερο από τρεις μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να σας παρακολουθεί με εργαστηριακές εξετάσεις σε συχνή βάση.

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε θεραπεία με ηπαρίνη ή τακρόλιμους ταυτόχρονα με το Xefo, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας για την τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή σας.

Το Xefo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα ΜΣΑΦ όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ιβουπροφαίνη και αναστολείς COX-2. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα όπως κοιλιακή αιμορραγία, δερματικές αντιδράσεις όπως δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή άλλα σημεία υπερευαισθησίας, πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Xefo και να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας αμέσως.

Φάρμακα όπως το Xefo μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο όποιος κίνδυνος είναι περισσότερο πιθανός με αυξημένες δόσεις και παρατεταμένη θεραπεία. Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή πιστεύετε ότι κινδυνεύετε από αυτές τις καταστάσεις (για παράδειγμα εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής/ρια) πρέπει να συζητήσετε τη θεραπεία σας με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Το Xefo μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να ληφθεί εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ουσίες:

- Σιμετιδίνη
- Αντιπηκτικά όπως ηπαρίνη, φαινοπροκουμόνη
- Κορτικοστεροειδή
- Μεθοτρεξάτη
- Λίθιο
- Ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους
- Φάρμακα του καρδιαγγειακού όπως διγοξίνη, αναστολείς MEA, β-αδρενεργικούς αναστολείς
- Διουρητικά
- Αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών
- Αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες
- ΜΣΑΦ όπως ιβουπροφαίνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- Εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs)
- Σουλφονυλουρίες
- Επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9

### **Λήψη του Xefo με τροφές και ποτά**

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo διατίθενται για από του στόματος χρήση και πρέπει να λαμβάνονται πριν τα γεύματα μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

Ταυτόχρονη λήψη φαγητού μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το Xefo δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι μηνών της εγκυμοσύνης και από γυναίκες που θηλάζουν. Δεν πρέπει να λάβετε Xefo κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών της εγκυμοσύνης σας.

Η χρήση του Xefo μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Xefo.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Xefo δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Xefo**

Τα δισκία Xefo 4 mg περιέχουν λακτόζη μονοϋδρική.

Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν λάβετε το φαρμακευτικό προϊόν

### **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΧΕΦΟ**

Πάντοτε να παίρνετε το Xefo αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες: Η συνήθης δόση είναι 8-16 mg διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 16 mg ημερησίως.

Τα δισκία Xefo πρέπει να καταπίνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται πριν τα γεύματα.

Το Xefo δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xefo από την κανονική**

Παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση Xefo από τη συνταγογραφηθείσα.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να αναμένονται τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση).

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xefo**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με την χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Xefo μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Φάρμακα όπως το Xefo μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Xefo περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό πόνο, έμετο και διάρροια.

**Συχνές** (λιγότερο από 1 στους 10, αλλά περισσότερο από 1 στους 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, κοιλιακός πόνος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

**Όχι συχνές** (λιγότερο από 1 στους 100, αλλά περισσότερο από 1 στους 1000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ανορεξία, αϋπνία, κατάθλιψη, επιπεφυκίτιδα, ίλιγγος, εμβοές, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, έξαψη, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος, αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST), εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, ερυθηματώδεις εξάνθημα, κνίδωση, αλωπεκία, αρθραλγία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου, μεταβολές βάρους, οίδημα, ρινίτιδα.

**Σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 1000, αλλά περισσότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Φαρυγγίτιδα, αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, υπερευαισθησία, σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση, υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία, οπτικές διαταραχές, υπέρταση, εξάνθημα, αιμορραγία, αιμάτωμα, δύσπνοια, βήχας, μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, δερματίτιδα, οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, νυκτουρία, διαταραχές της ούρησης, εξασθένιση, παρατεταμένος χρόνος ροής, πορφύρα, βρογχόσπασμος, αύξηση των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

**Πολύ σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ηπατοκυτταρική βλάβη, εκχύμωση, οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΧΕΦΟ**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Κυψέλη: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Περιέκτης δισκίων: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε το Xefo μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **Τι περιέχει το Xefo**

- Η δραστική ουσία είναι η λорνοξικάμη.
- Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg λорνοξικάμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
Πυρήνας: Λακτόζη μονοϋδρική, Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, Ποβιδόνη, Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, Μαγνήσιο στεατικό.  
Υμένιο: Πολυαιθυλενογλυκόλη, Τιτανίου διοξείδιο (E171), Τάλκης, Υπρομελλόζη.

### **Εμφάνιση του Xefo και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Xefo 4 mg είναι λευκό προς κιτρινωπό επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με το αποτύπωμα «L04».

Το Xefo διανέμεται σε συσκευασίες των 10, 20, 30, 50, 100, 250 και 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Xefo και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα I](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Xefo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Xefo
3. Πώς να πάρετε το Xefo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Xefo
6. Λοιπές πληροφορίες

### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΧΕΦΟ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Xefo είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες και αντιρευματικό φάρμακο (ΜΣΑΦ) της κατηγορίας των οξικαμών. Προορίζεται για βραχυχρόνια θεραπεία του οξέος πόνου ήπιας έως μέτριας έντασης και των συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και οστεοαρθρίτιδας όπως του πόνου και της φλεγμονής των αρθρώσεων.

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΧΕΦΟ

**Μην πάρετε το Xefo**

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη λορνοξικάμη ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo 8 mg.
- εάν πάσχετε από θρομβοπενία.
- εάν έχετε υπερευαισθησία σε άλλα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- εάν πάσχετε από σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.
- σε περίπτωση αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακής εγκεφαλικής αιμορραγίας ή άλλων αιμορραγικών διαταραχών.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- εάν έχετε ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους.
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν είστε στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης σας.

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το Xefo**

- εάν έχετε νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας ως κατακράτηση

- υγρών και οίδημα.
- εάν πάσχετε από ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικής διάθεσης.

Εάν πάσχετε από διαταραχές της πήξης του αίματος, ηπατική δυσλειτουργία, εάν είστε ηλικιωμένος/η ή εάν θα υποβληθείτε σε θεραπεία με Xefo για περισσότερο από τρεις μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να σας παρακολουθεί με εργαστηριακές εξετάσεις σε συχνή βάση.

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε θεραπεία με ηπαρίνη ή τακρόλιμους ταυτόχρονα με το Xefo, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας για την τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή σας.

Το Xefo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα ΜΣΑΦ όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ιβουπροφαίνη και αναστολείς COX-2. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα όπως κοιλιακή αιμορραγία, δερματικές αντιδράσεις όπως δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή άλλα σημεία υπερευαισθησίας, πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Xefo και να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας αμέσως.

Φάρμακα όπως το Xefo μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο όποιος κίνδυνος είναι περισσότερο πιθανός με αυξημένες δόσεις και παρατεταμένη θεραπεία. Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή πιστεύετε ότι κινδυνεύετε από αυτές τις καταστάσεις (για παράδειγμα εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής/ρια) πρέπει να συζητήσετε τη θεραπεία σας με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Το Xefo μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να ληφθεί εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ουσίες:

- Σιμετιδίνη
- Αντιπηκτικά όπως ηπαρίνη, φαινοπροκουμόνη
- Κορτικοστεροειδή
- Μεθοτρεξάτη
- Λίθιο
- Ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους
- Φάρμακα του καρδιαγγειακού όπως διγοξίνη, αναστολείς MEA, β-αδρενεργικούς αναστολείς
- Διουρητικά
- Αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών
- Αντισταμινικούς παράγοντες
- ΜΣΑΦ όπως ιβουπροφαίνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- Εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs)
- Σουλφονυλουρίες
- Επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9

### **Λήψη του Xefo με τροφές και ποτά**

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo διατίθενται για από του στόματος χρήση και πρέπει να λαμβάνονται πριν τα γεύματα μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

Ταυτόχρονη λήψη φαγητού μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το Xefo δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι μηνών της εγκυμοσύνης και από γυναίκες που θηλάζουν. Δεν πρέπει να λάβετε Xefo κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών της εγκυμοσύνης σας.

Η χρήση του Xefo μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Xefo.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Xefo δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Xefo**

Τα δισκία Xefo 8 mg περιέχουν λακτόζη μονοϋδρική.

Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν λάβετε το φαρμακευτικό προϊόν

### **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ XEFO**

Πάντοτε να παίρνετε το Xefo αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες: Η συνήθης δόση είναι 8-16 mg διαιρεμένα σε 2 ή 3 δόσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 16 mg ημερησίως.

Τα δισκία Xefo πρέπει να καταπίνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται πριν τα γεύματα.

Το Xefo δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xefo από την κανονική**

Παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση Xefo από τη συνταγογραφηθείσα.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να αναμένονται τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση).

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xefo**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με την χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Xefo μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Φάρμακα όπως το Xefo μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Xefo περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό πόνο, έμετο και διάρροια.

**Συχνές** (λιγότερο από 1 στους 10, αλλά περισσότερο από 1 στους 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, κοιλιακός πόνος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

**Όχι συχνές** (λιγότερο από 1 στους 100, αλλά περισσότερο από 1 στους 1000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ανορεξία, αϋπνία, κατάθλιψη, επιπεφυκίτιδα, ίλιγγος, εμβοές, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, έξαψη, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος, αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST), εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, ερυθηματώδεις εξάνθημα, κνίδωση, αλωπεκία, αρθραλγία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου, μεταβολές βάρους, οίδημα, ρινίτιδα.

**Σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 1000, αλλά περισσότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Φαρυγγίτιδα, αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, υπερευαισθησία, σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση, υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία, οπτικές διαταραχές, υπέρταση, εξάνθημα, αιμορραγία, αιμάτωμα, δύσπνοια, βήχας, μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, δερματίτιδα, οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, νυκτουρία, διαταραχές της ούρησης, εξασθένιση, παρατεταμένος χρόνος ροής, πορφύρα, βρογχόσπασμος, αύξηση των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

**Πολύ σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ηπατοκυτταρική βλάβη, εκχύμωση, οίδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΧΕΦΟ**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε το Xefo μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**Τι περιέχει το Xefo**

- Η δραστική ουσία είναι η λорνοξικάμη.
- Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λорνοξικάμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
Πυρήνας: Λακτόζη μονοϋδρική, Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, Ποβιδόνη, Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, Μαγνήσιο στεατικό.  
Υμένιο: Πολυαιθυλενογλυκόλη, Τιτανίου διοξείδιο (E171), Τάλκης, Υπρομελλόζη.

**Εμφάνιση του Xefo και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Xefo 8 mg είναι λευκό προς κιτρινωπό επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με το αποτύπωμα «L08».

Το Xefo διανέμεται σε συσκευασίες των 10, 20, 30, 50, 100, 250 και 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

#### **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

Xefo Rapid και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
[Βλ. [Παράρτημα I](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Xefo Rapid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Xefo Rapid
3. Πώς να πάρετε το Xefo Rapid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Xefo Rapid
6. Λοιπές πληροφορίες

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ XEFO RAPID ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το Xefo Rapid είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες και αντιρευματικό φάρμακο (ΜΣΑΦ) της κατηγορίας των οξικαμίων. Προορίζεται για βραχυχρόνια θεραπεία του οξέος πόνου ήπιας έως μέτριας έντασης.

## **2. ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ XEFO RAPID**

**Μην πάρετε το Xefo Rapid**

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη λορνοξικάμη ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo Rapid 8 mg.
- εάν πάσχετε από θρομβοπενία.
- εάν έχετε υπερευαισθησία σε άλλα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- εάν πάσχετε από σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.
- σε περίπτωση αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακής εγκεφαλικής αιμορραγίας ή άλλων αιμορραγικών διαταραχών.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- εάν έχετε ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους.
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν είστε στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης σας.

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το Xefo Rapid**

- εάν έχετε νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας ως κατακράτηση υγρών και οίδημα.
- εάν πάσχετε από ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικής διάθεσης.

Εάν πάσχετε από διαταραχές της πήξης του αίματος, ηπατική δυσλειτουργία, εάν είστε ηλικιωμένος/η ή εάν θα υποβληθείτε σε θεραπεία με Xefo Rapid για περισσότερο από τρεις μήνες, ο γιατρός σας

μπορεί να σας παρακολουθεί με εργαστηριακές εξετάσεις σε συχνή βάση.

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε θεραπεία με ηπαρίνη ή τακρόλιμους ταυτόχρονα με το Xefo Rapid, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας για την τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή σας.

Το Xefo Rapid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα ΜΣΑΦ όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ιβουπροφαίνη και αναστολείς COX-2. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα όπως κοιλιακή αιμορραγία, δερματικές αντιδράσεις όπως δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή άλλα σημεία υπερευαισθησίας, πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Xefo Rapid και να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας αμέσως.

Φάρμακα όπως το Xefo Rapid μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο όποιος κίνδυνος είναι περισσότερο πιθανός με αυξημένες δόσεις και παρατεταμένη θεραπεία. Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή πιστεύετε ότι κινδυνεύετε από αυτές τις καταστάσεις (για παράδειγμα εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής/ρια) πρέπει να συζητήσετε τη θεραπεία σας με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Το Xefo Rapid μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να ληφθεί εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ουσίες:

- Σιμετιδίνη
- Αντιπηκτικά όπως ηπαρίνη, φαινπροκουμόνη
- Κορτικοστεροειδή
- Μεθοτρεξάτη
- Λίθιο
- Ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους
- Φάρμακα του καρδιαγγειακού όπως διγοξίνη, αναστολείς MEA, β-αδρενεργικούς αναστολείς
- Διουρητικά
- Αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών
- Αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες
- ΜΣΑΦ όπως ιβουπροφαίνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- Εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs)
- Σουλφονυλουρίες
- Επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9

#### **Λήψη του Xefo Rapid με τροφές και ποτά**

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid διατίθενται για από του στόματος χρήση και πρέπει να λαμβάνονται πριν τα γεύματα μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

Ταυτόχρονη λήψη φαγητού μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το Xefo Rapid δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι μηνών της εγκυμοσύνης και από γυναίκες που θηλάζουν. Δεν πρέπει να λάβετε Xefo Rapid κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών της εγκυμοσύνης σας.

Η χρήση του Xefo Rapid μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που

προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Xefo Rapid.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Xefo Rapid δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ XEFO RAPID**

Πάντοτε να παίρνετε το Xefo Rapid αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες: Η συνήθης δόση είναι 8-16 mg διαιρεμένα σε δόσεις των 8 mg δις ημερησίως. Μία αρχική δόση των 16 mg ακολουθούμενη από 8 mg 12 ώρες αργότερα μπορεί να δοθεί την πρώτη ημέρα θεραπείας. Μετά την πρώτη ημέρα θεραπείας η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

Τα δισκία Xefo Rapid πρέπει να καταπίνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται πριν τα γεύματα.

Το Xefo Rapid δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xefo Rapid από την κανονική**

Παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση Xefo Rapid από τη συνταγογραφηθείσα.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να αναμένονται τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση).

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xefo Rapid**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με την χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Xefo Rapid μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Φάρμακα όπως το Xefo Rapid μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Xefo Rapid περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό πόνο, έμετο και διάρροια.

**Συχνές** (λιγότερο από 1 στους 10, αλλά περισσότερο από 1 στους 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, κοιλιακός πόνος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

**Όχι συχνές** (λιγότερο από 1 στους 100, αλλά περισσότερο από 1 στους 1000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ανορεξία, αϋπνία, κατάθλιψη, επιπεφυκίτιδα, ίλιγγος, εμβοές, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, έξαψη, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος, αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST), εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, ερυθματώδες εξάνθημα, κνίδωση, αλωπεκία, αρθραλγία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, αίσθημα

κακουχίας, οίδημα προσώπου, μεταβολές βάρους, οίδημα, ρινίτιδα.

**Σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 1000, αλλά περισσότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Φαρυγγίτιδα, αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, υπερευαισθησία, σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση, υπνηλία, παραισθησία, δυσγενεσία, τρόμος, ημικρανία, οπτικές διαταραχές, υπέρταση, εξάνθημα, αιμορραγία, αιμάτωμα, δύσπνοια, βήχας, μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, δερματίτιδα, οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, νυκτουρία, διαταραχές της ούρησης, εξασθένιση, παρατεταμένος χρόνος ροής, πορφύρα, βρογχόσπασμος, αύξηση των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης, διατηρηθέν πεπτικό έλκος.

**Πολύ σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ηπατοκυτταρική βλάβη, εκχύμωση, οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ XEFO RAPID**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Να μη χρησιμοποιείτε το Xefo Rapid μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **Τι περιέχει το Xefo Rapid**

- Η δραστική ουσία είναι η λορνοξικάμη.
- Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
Πυρήνας: Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, Νάτριο ανθρακικό όξινο, Ασβέστιο φωσφορικό όξινο, άνυδρο, Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης,  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, Ασβέστιο στεατικό  
Υμένιο: Τιτανίου διοξείδιο (E171), Τάλκης, Προπυλενογλυκόλη, Υπρομελλόζη.

### **Εμφάνιση του Xefo Rapid και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Xefo Rapid 8 mg είναι λευκό προς κιτρινωπό επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Το Xefo Rapid διανέμεται σε συσκευασίες των 6, 10, 20, 30, 50, 100 και 250 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}  
<{Τηλέφωνο}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

#### **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

Χεφο και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
[Βλ. [Παράρτημα Ι](#) - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λορνοξικάμη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Xefo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Xefo
3. Πώς να πάρετε το Xefo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Xefo
6. Λοιπές πληροφορίες

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΧΕΦΟ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το Xefo είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο και αντιρευματικό φάρμακο (ΜΣΑΦ) της κατηγορίας των οξικαμίων. Προορίζεται για θεραπεία του οξέος πόνου ήπιας έως μέτριας έντασης όταν η από του στόματος χορήγηση είναι ακατάλληλη.

## **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΧΕΦΟ**

**Μην πάρετε το Xefo**

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη λορνοξικάμη ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά του Xefo κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
- εάν πάσχετε από θρομβοπενία.
- εάν έχετε υπερευαισθησία σε άλλα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- εάν πάσχετε από σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.
- σε περίπτωση αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακής εγκεφαλικής αιμορραγίας ή άλλων αιμορραγικών διαταραχών.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- εάν έχετε ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους.
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν είστε στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης σας.

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το Xefo**

- εάν έχετε νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας ως κατακράτηση υγρών και οίδημα.
- εάν πάσχετε από ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικής διάθεσης.

Εάν πάσχετε από διαταραχές της πήξης του αίματος, ηπατική δυσλειτουργία, όπως κίρρωση του ήπατος, εάν είστε ηλικιωμένος/η ή εάν θα υποβληθείτε σε θεραπεία με Xefo για περισσότερο από τρεις μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να σας παρακολουθεί με εργαστηριακές εξετάσεις σε συχνή βάση.

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε θεραπεία με ηπαρίνη ή τακρόλιμους ταυτόχρονα με το Xefo, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας για την τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή σας.

Το Xefo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα ΜΣΑΦ όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ιβουπροφαίνη και αναστολείς COX-2. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα όπως κοιλιακή αιμορραγία, δερματικές αντιδράσεις όπως δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή άλλα σημεία υπερευαισθησίας, πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Xefo και να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας αμέσως.

Φάρμακα όπως το Xefo μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο όποιος κίνδυνος είναι περισσότερο πιθανός με αυξημένες δόσεις και παρατεταμένη θεραπεία. Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή πιστεύετε ότι κινδυνεύετε από αυτές τις καταστάσεις (για παράδειγμα εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής/ρια) πρέπει να συζητήσετε τη θεραπεία σας με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Το Xefo μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να ληφθεί εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ουσίες:

- Σιμετιδίνη
- Αντιπηκτικά όπως ηπαρίνη, φαινπροκουμόνη
- Κορτικοστεροειδή
- Μεθοτρεξάτη
- Λίθιο
- Ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους
- Φάρμακα του καρδιαγγειακού όπως διγοξίνη, αναστολείς MEA, β-αδρενεργικούς αναστολείς
- Διουρητικά
- Αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών
- Αντ αιμοπεταλιακούς παράγοντες
- ΜΣΑΦ όπως ιβουπροφαίνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- Εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs)
- Σουλφονουλιδίες
- Επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9

### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Το Xefo δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι μηνών της εγκυμοσύνης και από γυναίκες που θηλάζουν. Δεν πρέπει να λάβετε Xefo κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών της εγκυμοσύνης σας.

Η χρήση του Xefo μπορεί να βλάψει την γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Xefo.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Xefo δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ XEFO**

Πάντοτε να παίρνετε το Xefo αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε

αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δόση είναι 8 mg ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν επιπλέον 8 mg μέσα στην πρώτη ημέρα θεραπείας

Τα 8 mg της κόνεως για ενέσιμο διάλυμα Xefo πρέπει να διαλύονται με τα συνοδά 2 ml διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα πριν τη χρήση.

Το Xefo 4 mg/ ml ενέσιμο διάλυμα προορίζεται για ενδομυϊκή (i.m.) ή ενδοφλέβια (i.v.) ένεση. Η ένεση πρέπει να χορηγείται αργά σε όχι λιγότερο από 15 δευτερόλεπτα ως ενδοφλέβια ένεση, και σε όχι λιγότερο από 5 δευτερόλεπτα ως ενδομυϊκή ένεση.

Εάν δεν αποδειχθεί συμβατότητα, το Xefo 4 mg/ml ενέσιμο διάλυμα πρέπει πάντα να χορηγείται χωριστά.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xefo από την κανονική**

Παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση Xefo από τη συνταγογραφηθείσα.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να αναμένονται τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση).

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xefo**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με την χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Xefo μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Φάρμακα όπως το Xefo μπορεί να σχετίζονται με λίγο αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής («εμφράγματος του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Xefo περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό πόνο, έμετο και διάρροια.

**Συχνές** (λιγότερο από 1 στους 10, αλλά περισσότερο από 1 στους 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, κοιλιακός πόνος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

**Όχι συχνές** (λιγότερο από 1 στους 100, αλλά περισσότερο από 1 στους 1000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Ανορεξία, αϋπνία, κατάθλιψη, επιπεφυκίτιδα, ίλιγγος, εμβοές, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, έξαψη, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος, αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST), εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, ερυθματώδεις εξάνθημα, κνίδωση, αλωπεκία, αρθραλγία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου, μεταβολές βάρους, οίδημα, ρινίτιδα.

**Σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 1000, αλλά περισσότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)

Φαρυγγίτιδα, αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, υπερευαισθησία, σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση, υπνηλία, παραισθησία, δυσγενυσία, τρόμος, ημικρανία, οπτικές διαταραχές, υπέρταση, εξάνθημα, αιμορραγία, αιμάτωμα, δύσπνοια, βήχας, μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα,

γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, δερματίτιδα, οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, νυκτουρία, διαταραχές της ούρησης, εξασθένιση, παρατεταμένος χρόνος ροής, πορφύρα, βρογχόσπασμος, αύξηση των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης, διατρηθέν πεπτικό έλκος.

**Πολύ σπάνιες** (λιγότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία)  
Ηπατοκυτταρική βλάβη, εκχύμωση, οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΧΕΦΟ**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.  
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

Χρόνος ζωής μετά την ανασύσταση: 24 ώρες στους 21°C ( $\pm 2^\circ\text{C}$ )

Εάν εμφανιστούν ορατά σημάδια αλλοίωσης στο φαρμακευτικό προϊόν, το προϊόν πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Η χημική και η φυσική σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 21°C ( $\pm 2^\circ\text{C}$ ).  
Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν το διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα ήταν περισσότερο από 24 ώρες στους 2 έως 8 °C, εκτός αν η ανασύσταση/διάλυση έχει λάβει χώρα σε ελεγχμένες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Να μη χρησιμοποιείτε το Xefo μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**Τι περιέχει το Xefo 4 mg/ml ενέσιμο διάλυμα**

Το φιαλίδιο:

- Η δραστική ουσία είναι η λορνοξικάμη.
- Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει 8 mg λορνοξικάμης.
- Ανασυσταθέν διάλυμα: Ένα ml περιέχει 4 mg λορνοξικάμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, τρομεταμόλη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας.

Η φύσιγγα:

- Ο διαλύτης περιέχει νερό για ενέσιμα.

**Εμφάνιση του Xefo και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Η κόνις είναι κίτρινη, στερεά ουσία και ο διαλύτης διαυγές υγρό.  
Μετά την ανασύσταση το ενέσιμο διάλυμα είναι κίτρινο, διαυγές υγρό.

Το Xefo διανέμεται ως σετ που περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα και 1 φύσιγγα διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα.  
Οι συσκευασίες είναι του 1, 5, 6 και 10 σετ. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

-----  
Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης

Xefo 8 mg, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα:

- Η δραστική ουσία είναι η λορνοξικάμη.  
Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει 8 mg λορνοξικάμης.  
Ανασυσταθέν διάλυμα: Ένα ml περιέχει 4 mg λορνοξικάμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, τρομεταμόλη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας.

Διαλύτης:

Μία φύσιγγα περιέχει 2 ml ύδωρ για ενέσιμα.

### **Οδηγία για την χρήση και τον χειρισμό**

Το Xefo 4 mg/ml ενέσιμο διάλυμα παρασκευάζεται διαλύοντας την κόνι του φιαλιδίου με τα 2 ml διαλύτη της φύσιγγας, αμέσως πριν τη χρήση.

Η εμφάνιση του διαλύματος μετά την ανασύσταση είναι κίτρινο, διαυγές υγρό.

Μετά την παρασκευή του διαλύματος, αλλάξτε τη βελόνα.

Για ενδομυϊκή ένεση χρησιμοποιήστε βελόνα επαρκώς μακριά για βαθιά ενδομυϊκή ένεση.

### **Συμβατότητες**

Το Xefo 4 mg/ml ενέσιμο διάλυμα είναι συμβατό με:

Διάλυμα Ringer

0,9% διάλυμα χλωριούχου νατρίου

5% διαλύματα δεξτρόζης (γλυκόζης)

