

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ JA MYYNTILUVAN HALTIJASTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä</u>
Itävalta	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Artok	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Lornox	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Artok	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Xefo Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Belgia	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo Acute	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Bulgaria	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Tšekki	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä</u>
Tšekki	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Tanska	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Lornoxicam “Nycomed”	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Xefo Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Viro	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Viro	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Viro	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Viro	Xefo Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Viro	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Saksa	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Saksa	Telos	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Tanska	Lornoxicam “Nycomed”	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä</u>
Saksa	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Saksa	Telos	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
Kreikka	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Kreikka	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Kreikka	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Kreikka	Xefo Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Kreikka	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Unkari	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Italia	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Taigalor	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Taigalor	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italia	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Latvia	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Viro	Xefo Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
Latvia	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä</u>
Liettua	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Viro	Xefo Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Luxemburg	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo Acute	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgia	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Portugali	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Acabel	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Bosporon	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Acabel	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Bosporon	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Acabel Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Bosporon Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Acabel	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugali	Bosporon	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä</u>
Romania	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Espanja	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Espanja	Acabel	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Espanja	Bosporon	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Espanja	Acabel	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Espanja	Bosporon	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Espanja	Acabel Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Espanja	Bosporon Rapid	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Espanja	Acabel	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
Ruotsi	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Ruotsi	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Ruotsi	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Ruotsi	Xefo Akut	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Ruotsi	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg
<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä</u>

Yhdistynyt kuningaskunta	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta	Xefo	4 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta	Xefo	8 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta	8 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta	Xefo	4 mg/ml	Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten	Laskimoon Lihakseen	8 mg

LIITE II

EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVETOJEN, MYyntIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO XEFON JA RINNAKKAISNIMIEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA

(ks. liite I)

Lornoksikaami (Xefo ja sen rinnakkaisnimet) on oksikaami-ryhmään kuuluva ei-steroidaalinen tulehduskipulääke (NSAID), joka on hyväksytty ja jota markkinoidaan keskivaikean ja vaikean kivun hoitoon. Lornoksikaami on saatavissa kalvopäällysteisinä 4 mg:n ja 8 mg:n tabletteina, nopeavaikutteisina kalvopäällysteisinä 8 mg:n tabletteina sekä jauheena ja liuottimena 4 mg/ml:n injektiooliuosta varten lihas- tai laskimoinjektioon.

Yllä mainitulla valmisteella Xefo ja sen rinnakkaisnimillä ei ole kaikissa EU:n jäsenvaltioissa samoja valmistetietoja (valmisteyhteenvetoa (SPC), pakkausselostetta (PL) ja myyntipäällyksimerkintöjä) esim. käyttöaiheiden, annostuksen, vasta-aiheiden, haittavaikutusten sekä käyttösuosituksia koskevien kohtien osalta.

Jäsenvaltioiden toisistaan poikkeavien, yllä mainitun valmisteen hyväksymistä koskevien kansallisten päätösten vuoksi Nycomed Danmark ApS esitti EMEA:lle direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan, sellaisena kuin se on muutettuna, mukaisen virallisen lausuntopyynnön ratkaista kansallisesti hyväksytyjä tuotetietoja (valmisteyhteenvetoja, pakkausselosteita ja myyntipäällyksimerkintöjä) koskevat eroavuudet ja näin yhdenmukaistaa tuotetiedot (valmisteyhteenvedot, pakkausselosteet ja myyntipäällyksimerkinnät) sekä laatudokumentaatio EU:ssa.

- **Laatua koskevat kysymykset**

Yhteisymmärryksen saavuttamiseksi valmisteyhteenvedon laatua koskevan keskeisen osan (kesto aika, säilytysolosuhteet) osalta CHMP käytti myös hyväkseen tilaisuutta yhdenmukaistaa laatudokumentaatiota useiden lääkeaineeseen ja lopputuotteen valmistukseen ja valvontaan liittyvien pienempien kysymysten osalta.

- **Tehoa koskevat kysymykset**

Käyttöaihe – kipu

Kliininen kehitysohjelma, joka koski lornoksikaamin tehoa kipua vastaan, koostui 27 tutkimuksesta. Toimitetut tiedot tehosta kipuun koskivat 12 lumekontrolloidun kipututkimuksen (joihin sisältyi osittain myös aktiivisia verrokkeja) meta-analyyseja [\[Ks. alla oleva taulukko\]](#).

Taulukko 4

Meta-analyyseihin sisältyneet tutkimukset

Tutkimuksen viitenumero	Antoreitti	Käytetyt parametrit			Sisältyi analyysiin		
		TOTPAR	SPID	IMP	1.	2.	3.
CT01	Oraalinen	X	X	X	X	X	X
CT02	Oraalinen	X	X	X		X	X
CT03	Oraalinen	X	X	X		X	X
CT14	Oraalinen	X	X	X	X	X	X
CT25-2	Lihakseen			X			X
CT32	Oraalinen	X		X		X	X
CT50	Oraalinen			X			X
CT51	Oraalinen			X			X
CT70	Laskimoon		X	X			X
CT78	Oraalinen	X	X	X	X	X	X
CT85	Lihakseen/ oraalinen	X	X			X	X
CT87	Lihakseen	X	X	X			X

TOTPAR = kivun kokonaislievitys, SPID = kivun voimakkuuden erojen summa, IMP = kokonaisvaikutus

Lornoksikaamin kipua lievittävän kokonaistehon arvioimiseksi suoritettiin kolmesta osasta koostuva meta-analyysi. Myyntiluvan haltijan suunnitelmien mukaisesti tämä meta-analyysi rajoitettiin lumekontrolloituihin tutkimuksiin, koska analyysin tarkoituksena oli arvioida eroa lumelääkkeeseen [taulukko 4].

Keskustelu meta-analyyseistä

Meta-analyysi 1

Meta-analyysiin sisältyi vain kolme tutkimusta viisaudenhampaiden kirurgisesta hoidosta (CT01, CT14, CT78), jossa lornoksikaamia käytettiin oraalisesti. Meta-analyysistä 1 suljettiin pois kaksi tutkimusta viisaudenhampaiden kirurgisesta hoidosta. Tutkimuksen CT32 poissulkemisen syy ei ole varma (se sisältyi meta-analyysiin 2; kirurgisen hoidon jälkeen käytettiin kerta-annoksia). Tutkimus CTX 87 suljettiin pois, koska käytettiin kerta-annoksia 4–20 mg lornoksikaamia lihaksensisäisesti.

Mitä tulee annosvastaavuuteen 32 mg:n asti, vain yhteen tutkimukseen (CT78) sisältyi annos 16 mg ja 32 mg, mikä vähentää annosvastaavuuden merkitystä, so. annosvastaavuus yli 8 mg:n oraalisella lornoksikaamiannoksella perustuu yhteen ainoaan tutkimukseen.

Teho kivun kokonaislievitykseen (TOTPAR) ja kivun osittaiseen lievitykseen (PPRA) annoksella 2 mg ja 4 mg tutkimuksessa CT01 ei ollut merkittävästi erilainen kuin lumelääkkeen. Selvä kivun voimakkuuden väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna saavutettiin vain annoksella, joka oli ≥ 8 mg lornoksikaamia oraalisesti (8 mg:n annos tutkimuksessa CT01). SPID-parametrin osalta ei havaittu eroja.

Meta-analyysi 2

Toiseen meta-analyysiin sisältyi seitsemän tutkimusta (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 ja CT85), joissa lornoksikaamia annettiin oraalisesti yhteensä 1581 potilaalle. Seitsemästä tutkimuksesta neljässä tutkittiin tehoa viisaudenhampaiden kirurgisen hoidon kivussa (ja kolme näistä tutkimuksista sisältyi jo meta-analyysiin 1).

Seitsemästä tutkimuksesta vain kahteen sisältyi 16 mg:n annos ja seitsemästä tutkimuksesta vain yhteen sisältyi 32 mg:n annos. Enintään 16 mg:n annoksen annosvastaavuuden tulkinta riippuu

kahdesta tutkimuksesta. Tutkimuksessa CT85 käytettiin vain oraalista kerta-annosta 8 mg lornoksikaamia.

Meta-analyysissä kivun kokonaislievitys (TOTPAR) annoksella 4 mg lornoksikaamia oraalisesti ja annoksilla >4 mg lornoksikaamia oraalisesti oli merkittävästi erilainen kuin lumelääkkeellä, mutta tulisi huomata, että seitsemästä tutkimuksesta kahdessa (CT01, CT03) 4 mg:n lornoksikaamiannoksen vaikutus kivun kokonaislievitykseen ei ollut merkittävästi erilainen kuin lumelääkettä saaneiden ryhmässä. Tutkimuksessa CT02 ei ollut merkittävää eroa kivun kokonaislievityksessä (TOTPAR) ITT-populaation ryhmissä, vaan lumelääkkeen ja aktiivisen hoidon välillä PP-populaatioissa.

Alkuperäisten tietojen ja meta-analyysin 2 merkittävyytasojen vertailua ei suoritettu, ja vertailu puuttuu vastauksesta.

Meta-analyysi 3:

Kolmanteen meta-analyysiin 12:sta lornoksikaamin tehon kokonaisvaikutuksen lumekontrolloidusta kaksoissokkotutkimuksesta sisältyi yksi tutkimus lornoksikaamin parenteraalisesta (lihaksensisäisestä) käytöstä (CT87) ja kaksi tutkimusta useammilla laskimonsisäisillä annoksilla (CT25-2, CT70). Koska oraalisesta käytöstä ja lihaksensisäisen käytön farmakokinetiikka ovat erilaiset, tietojen yhdistäminen on kyseenalaista eikä tue oraalista käyttöä. Lisäksi kohteen ”kokonaisvaikutus” käyttäminen, jota käytettiin toissijaisena kohteena kaikissa meta-analyysin 3 tutkimuksissa, ei voi tukea vakuuttavasti myyntiluvan haltijan kantaa yleisestä käyttöaiheesta ”kivun lievitys”. Siten meta-analyysi 3 ei tue olennaisesti myyntiluvan haltijan vaatimusta lornoksikaamin rajoittamattomasta käytöstä kivun hoitoon.

Perustelu lornoksikaamin oraalista ja lihaksensisäistä antamista koskevien tietojen yhdistämisestä meta-analyysissä 3 on heikko. Koska lornoksikaami absorboituu paljon nopeammin ja saavuttaa korkeamman enimmäispitoisuuden lihaksensisäisen kuin oraalisesta antamisen jälkeen, lihaksensisäisen ja oraalisesta antamisen tehoa koskevien tietojen yhdistäminen ei vaikuta perustellulta. Toisaalta meta-analyysissä 3 analysoitu parametri IMP (kokonaisvaikutus) on heikko tehon parametri, jonka voidaan katsoa vain tukevan TOTPAR-analyysiä, ja tehon arviointi tulee perustaa pääasiassa vain meta-analyysien 1 ja 2. Tästä syystä uusi meta-analyysi 3, jossa on vain oraalista käyttöä koskevia tietoja, ei lisää oleellista tietoa tähän keskusteluun.

Käyttöaihe – reumaattinen kipu (reumaattinen niveltulehdus, RA)

Reumaattista niveltulehdusta (RA) sairastaville potilaille tehtiin lornoksikaamilla 11 tutkimusta, joista yhdeksän oli kontrolloituja ja kaksi kontrolloimattomia kliinisiä vaiheen II tai III tutkimuksia niveltulehduspotilailla.

Käytetystä menetelmästä johtuvien erojen, kuten annostusmenettelyjen, tutkimussuunnitelmien ja hoidon pituuden erojen, vuoksi tietojen tulkinta oli vaikeaa, ja tästä syystä näistä tutkimuksista vain neljää pidettiin sopivana tieteellisesti virheettömään tehoa koskevien tietojen kokonaisanalysointiin, meta-analyysiin. Analyysistä suljettiin pois tutkimukset, joissa ei tutkittu suositeltavia annoksia, 4 mg kolmesti päivässä tai 8 mg kahdesti päivässä.

Kokonaisanalysoinnin (meta-analyysin) tarkoitus oli verrata lornoksikaamin erilaisten annosten tehoa vertailulääkkeisiin tai lumelääkkeeseen reumaattista niveltulehdusta sairastavalla potilasjoukolla.

Keskustelu reumaattisesta niveltulehduksesta

Reumaattisen niveltulehduksen osalta voidaan esittää seuraava yhteenveto:

Lornoksikaami on tehokas annoksina 4 mg kolmesti päivässä ja 8 mg kahdesti päivässä reumaattisen niveltulehduksen oireenmukaisessa hoidossa.

Tehon vakiintuminen saavutettiin 8 mg:lla kahdesti päivässä; tätä annostusmenettelyä pidetään tästä syystä lornoksikaamin enimmäisannoksena reumaattisessa niveltulehduksesta.

4 mg lornoksikaamia kolmesti päivässä tai 8 mg kahdesti päivässä on vähintään yhtä tehokas kuin 50 mg diklofenakia kolmesti päivässä ja 500 mg naprokseenia kahdesti päivässä.

Reumaattisen niveltulehduksen hoito on hyväksytty 16 jäsenvaltiossa (Belgia, Espanja, Italia, Itävalta, Kreikka, Latvia, Liettua, Portugali, Ruotsi, Saksa, Tanska, Tšekin tasavalta, Unkari, Viro ja Yhdistynyt kuningaskunta). Esitetyt tiedot tukevat valmisteyhteenvedon suositeltua annosta 8 mg kalvopäällysteisille tableteille.

Käyttöaihe – nivelrikko (OA)

Nivelrikkoa sairastaville potilaille suoritettiin kahdeksan lumekontrolloitua ja/tai viitelääkekонтроloitua kliinistä tutkimusta. Tutkimussuunnitelmien ja annostusmenettelyjen erojen vuoksi näistä tutkimuksista valittiin vain neljä (CT18, CT33, CT63, CT80) takautuvaan vertailevaan arviointiin. Tutkimuksissa CT18 ja CT80 sokkohoito kesti neljä viikkoa ja tutkimuksissa CT33 ja CT63 12 viikkoa. Tästä syystä tilastollinen analyysi rajoitettiin neljän viikon hoitovaiheeseen, joka on kansainvälisten ohjeiden mukaan riittävä arvioimaan ei-steroidaalisen tulehduskipulääkkeen tehoa nivelrikkoon. Jos tutkimus lopetettiin ennen aikaisesti, valittiin viimeisen havainnon tiedot.

Myyntiluvan haltija piti avaintutkimuksina tutkimusta CT80, jossa verrattiin annosta 4 mg kahdesti päivässä ja annosta 8 mg kahdesti päivässä lumelääkkeeseen, ja tutkimusta CT63, jossa verrattiin annosta 4 mg kolmesti päivässä annokseen 8 mg kahdesti päivässä ja 50 mg:aan diklofenakia kolmesti päivässä.

Keskustelu nivelrikosta

Nivelrikon osalta voidaan esittää seuraava yhteenvedo:

8 mg lornoksikaamia kahdesti päivässä (16 mg) on tehokkaampi kuin lumelääke.

8 mg lornoksikaamia kahdesti päivässä on vähintään yhtä tehokas kuin 50 mg diklofenakia kolmesti päivässä ja 500 mg naprokseenia kahdesti päivässä.

Nivelrikon hoito on hyväksytty 14:ssä 16 jäsenvaltiosta (Belgia, Espanja, Itävalta, Kreikka, Latvia, Liettua, Portugali, Ruotsi, Saksa, Tanska, Tšekin tasavalta, Unkari, ja Yhdistynyt kuningaskunta). Esitetyt tiedot tukevat valmisteyhteenvedon suositeltua annosta 8 mg kalvopäällysteisille tableteille.

Valmisteyhteenvedoa koskevat suositukset

Käyttöaiheet – Valmisteyhteenvedon kohta 4.1

Sovittiin käyttöaiheiksi lornoksikaamin seuraaville lääkemuo-doille ja vahvuuksille

- **Lornoksikaami, 4 mg ja 8 mg, kalvopäällysteiset tabletit**
- *Akuutin lievän ja keskivaikean kivun lyhytaikainen lievitys*
- *Nivelrikon oireenmukainen kivun ja tulehduksen lievitys.*
- *Reumaattisen niveltulehduksen oireenmukainen kivun ja tulehduksen lievitys*

- **Lornoksikaami, 8 mg, jauhe ja liuotin injektio-liuosta varten**
Akuutin lievän ja keskivaikean kivun lyhytaikainen lievitys

- **Lornoksikaami, 8 mg, nopeavaikutteiset kalvopäällysteiset tabletit**
Akuutin lievän ja keskivaikean kivun lyhytaikainen lievitys

Annostus – kohta 4.2

- **Lornoksikaami, 4 mg ja 8 mg, kalvopäällysteiset tabletit**
8–16 mg lornoksikaamia vuorokaudessa jaettuna kahdeksi tai kolmeksi annokseksi. Suurin suositeltava vuorokausiannos on 16 mg.
- **Lornoksikaami, 8 mg, jauhe ja liuotin injektio-liuosta varten**

Suosittelava annos: 8 mg laskimon- tai lihaksensisäisesti. Vuorokausiannoksen ei tulisi olla suurempi kuin 16 mg. Eräät potilaat saattavat tarvita lisäksi 8 mg annettuna ensimmäisten 24 tunnin aikana.

▪ **Lornoksikaami, 8 mg, nopeavaikutteiset kalvopäällysteiset tabletit**

Nopeavaikutteisen lornoksikaamin annossuositus perustuu lihaksensisäisesti annettua lornoksikaamia koskevan tutkimuksen ja kaliumdiklofenakilla suoritettun alaselän akuutin kivun vertailevan tutkimuksen LO-030-IN tuloksiin. Aloitettaessa akuutin kivun hoito ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä yleisenä käytäntönä on aloittaa hoito suurella ensimmäisellä annoksella (esim. kaksinkertaisella annoksella), jotta hoidon alusta alkaen saavutetaan merkittävä kivun vähentyminen

Ei ole osoitettu täysin, että nopeavaikutteisen lornoksikaamin aloitusannos 16 mg, jonka jälkeen annos on 8 mg 12 tuntia myöhemmin ensimmäisenä hoitovuorokautena, on merkittävästi parempi kuin nopeavaikutteisen lornoksikaamin 8 mg:n antaminen kahdesti vuorokaudessa. (Lornoksikaamin kerta-annoksena annetun lihaksensisäisen 8 mg:n annoksen farmakokineettinen profiili on samanveroinen kuin oraalisen nopeavaikutteisen lornoksikaamin 8 mg:n annoksen.)

Lihaksensisäisesti annetun lornoksikaamin aloitusannos 16 mg, jota seuraava annos on 8 mg, on osoittautunut tehokkaaksi ja turvalliseksi potilaille, joilla on leikkauksen jälkeistä kipua (tutkimus CT89). Samoin lornoksikaamin oraalista aloitusannosta 16 mg, joka annettiin tutkimuksessa LD-030-IN, seurasi ensimmäisenä hoitovuorokautena toinen annos 8 mg, ja tämän todettiin olevan tehokasta ja turvallista potilaille, joilla oli akuutti alaselän kipu. Näiden tietojen perusteella vaikuttaa siltä, että nopeavaikutteisen lornoksikaamin suurempi aloitusannos voi olla perusteltu. Myyntiluvan haltijan vastausta pidettiin hyväksyttävänä, eikä vaadittu lisätietoja.

Akuuttiin kipuun hyväksytty annostus on:

8–16 mg lornoksikaamia annettuna 8 mg:n annoksina. Aloitusannos 16 mg, jonka jälkeen ensimmäisenä hoitovuorokautena voidaan antaa 8 mg 12 tuntia myöhemmin. Ensimmäisen hoitovuorokauden jälkeen suurin suositeltava vuorokausiannos on 16 mg.

Lornoksikaami nopeavaikutteisia kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavissa oraalista antoa varten, ja niiden kanssa tulisi ottaa lasillinen nestettä.

▪ Lornoksikaamin kaikki lääke muodot ja vahvuudet

On sisällytetty seuraava sanamuoto, jonka lääketurvallisuustyöryhmä hyväksyi tammikuussa 2007: *Haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta oireiden hallintaan tarvittava lyhyin mahdollinen aika (ks. kohta 4.4.).*

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet – kohta 4.4

▪ Lornoksikaamin kaikki lääke muodot ja vahvuudet

On sisällytetty seuraava sanamuoto, jonka lääketurvallisuustyöryhmä hyväksyi lokakuussa 2005 ja tammikuussa 2007:

Haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta oireiden hallintaan tarvittava lyhyin mahdollinen aika (ks. kohta 4.2 ja alla esitetty maha-suolikanavan ja sydän- ja verisuonitautien riskit)

Maha-suolikanavan verenvuoto, haavauma ja puhkeaminen: maha-suolikanavan verenvuotoa, haavaumia ja puhkeamista, jotka voivat johtaa kuolemaan, on raportoitu kaikilla ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä milloin tahansa hoidon aikana ilman varoitavia oireita tai niiden oireiden kanssa tai ilman aikaisempaa historiaa vakavista maha-suolikanavan sairauksista tai tämän historian kanssa.

Maha-suolikanavan verenvuodon, haavauman tai puhkeamisen riski on suurempi suuremmilla ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden annoksilla, potilailla, joilla on aikaisemmin ollut vatsahaava, erityisesti jos sitä ovat komplisoineet verenvuoto tai puhkeaminen (ks. kohta 4.3), ja vanhuksilla. Näillä potilailla hoito tulee aloittaa pienimmällä soveltuvalla annoksella. Näillä potilailla tulee

harkita yhdistelmähoitoa suoja-aineilla (esim. misoprostolilla tai protonipumpun estäjillä), ja myös potilailla, jotka tarvitsevat samanaikaisesti pieniä annoksia asetyylisalisyylihappoa tai muita lääkkeitä, jotka todennäköisesti lisäävät maha-suolikanavan riskiä (ks. alla esitetty ja kohta 4.5). Säännöllisin väliajoin suoritettavaa kliinistä seurantaa suositellaan.

Potilaista, joilla on aikaisemmin esiintynyt maha-suolikanavan toksisuutta, varsinkin vanhuksista, tulee raportoida mitkä tahansa epätavalliset vatsaoireet (erityisesti maha-suolikanavan verenvuoto) varsinkin hoidon alkuvaiheissa.

Varovaisuuteen tulee opastaa potilaita, jotka saavat samanaikaisesti lääkitystä, joka saattaisi lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten oraalisia kortikosteroideja, antikoagulantteja – kuten varfariinia –, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden aggregaatiota estäviä aineita, kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Hoito tulee lopettaa, jos lornoksikaamia saavilla potilailla esiintyy maha-suolikanavan verenvuotoa tai haavauma.

Ei-steroidaalisia tulehduskipulääkkeitä tulee antaa varovaisesti potilaille, joilla on aikaisemmin ollut maha-suolikanavan sairaus (haavainen koliitti, Crohnin tauti), koska heidän tilansa saattaa pahentua (ks. kohta 4.8).

Ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden haittavaikutukset, erityisesti maha-suolikanavan verenvuoto ja puhkeaminen, jotka saattavat johtaa kuolemaan, ovat vanhuksilla yleisempiä (ks. kohta 4.3).

.....

Asianmukaista seurantaa ja neuvontaa tarvitaan potilaille, joilla on aikaisemmin ollut verenpainetauti ja/tai lievä tai keskivaikea kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, koska ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä suoritettun hoidon yhteydessä on raportoitu nesteen kertymistä ja ödeemaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ja epidemiologisissa tiedoissa esitetään, että eräiden ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden (varsinkin suurina annoksina ja pitkäaikaisessa hoidossa) käyttöön saattaa liittyä pieni lisääntynyt laskimoveritulppatapauksien (esim. sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tiedot tällaisen riskin poissulkemiseen lornoksikaamin yhteydessä ovat riittämättömät.

Potilaita, joiden verenpainetauti ei ole tasapainossa, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, pitkäaikainen iskeeminen sydänsairaus, ääreisverenkierron sairaus, ja/tai aivoverenkierron sairaus, tulee hoitaa lornoksikaamilla vain huolellisen harkinnan jälkeen. Samanlaista harkintaa tulee käyttää ennen kuin aloitetaan pidempiaikainen hoito potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä (esim. verenpainetauti, kohonnut veren kolesteroli, diabetes, tupakointi).

Raskaus ja imetys – Kohta 4.6

Hyväksyttiin, että sisällytettäisiin seuraava maininta:

Raskauden viimeisellä kolmanneksella lornoksikaami on vasta-aiheinen, eikä sitä tule käyttää raskauden ensimmäisen eikä toisen kolmanneksen aikana eikä myöskään synnytyksen aikana, koska saatavilla ei ole kliinisiä tietoja sen käytöstä raskauden aikana.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn – Kohta 4.7

Hyväksyttiin, että sisällytettäisiin seuraava maininta:

Potilaiden, joilla esiintyy huimausta ja/tai unettomuutta lornoksikaamihoidon aikana, tulee välttää autolla ajamista tai koneiden käyttöä.

Farmakodynaamikka – Kohta 5.1

Jäsenvaltioiden toisistaan poikkeavat farmakodynamiikkaa koskevat sanamuodot on yhdenmukaistettu.

Farmakokinetiikka – Kohta 5.2

Jäsenvaltioiden toisistaan poikkeavat farmakokinetiikkaa koskevat sanamuodot on yhdenmukaistettu. Valmisteyhteenvedossa on kuvattu tutkimuksessa CT13 todettu lornoksikaamin kerääntyminen suurempina annoksina (12 mg vuorokaudessa tai 16 mg vuorokaudessa) potilaisiin, joilla on krooninen maksasairaus:

Potilailla, joilla on munuais- tai maksavika, ei ole merkittävää muutosta lornoksikaamin kineettisessä profiilissa lukuun ottamatta kerääntymistä kroonista maksasairautta sairastavilla potilailla seitsemän vuorokauden hoidon jälkeen annoksilla 12 ja 16 mg.

Prekliiniset tiedot turvallisuudesta – Kohta 5.3

Jäsenvaltioiden väliset eroavuudet on yhdenmukaistettu.

- **Turvallisuutta koskevat kysymykset**

Turvallisuustietokanta, potilaiden lukumäärä ja altistaminen

Turvallisuustietokanta (SDB), joka sisälsi kaikki Nycomed Pharman valvomat lornoksikaamitutkimukset (kolmansien osapuolten suorittamat tutkimukset suljettiin pois), sisälsi kaikkiaan 12 570 potilasta, joista 7 427 sai lornoksikaamia.

Turvallisuustietokantaan sisältyi tiedot 103 kliinisestä tutkimuksesta, joihin sisältyi 57 kaksoissokkotutkimusta, neljä yksöissokkotutkimusta ja 50 avointa tutkimusta, joista kahdeksan oli satunnaistettujen tutkimusten seurantatutkimuksia.

Yli 12 000 potilasta sisältyi 103 tutkimukseen, joista 43 luokiteltiin vaiheen I tutkimuksiksi, joissa oli 810 potilasta. Lornoksikaamia testattiin 34 kipututkimuksessa 7 761 potilaalla. Tyypillisiä reuman aiheuttamia häiriöitä tutkittiin 26 tutkimuksessa 3 621 potilaalla: 12 tutkimuksessa reumaattisessa niveltulehduksessa (RA), kahdeksassa tutkimuksessa nivelrikossa (OA), kolmessa tutkimuksessa molemmissa käyttöaiheissa ja kolmessa muussa reumatologisessa käyttöaiheessa (so. selkärankareuma (AKS), ei-artriittinen reumatismi ja akuutti kihti). Potilaiden kokonaislukumäärästä 57,8 % (7 046/12 192) sai lornoksikaamia (ks. alla oleva taulukko).

Taulukko Potilaiden lukumäärä käyttöaiheen ja hoidon mukaan

Käyttöaihe	#	Lornoksikaami	Lumelääke	Vertailulääke	Yhteensä
Vaihe I	(43)	626	62	122	810
Kipu	(34)	4 065	718	2 978	7761
Reumatologia (26)		2 355	474	792	3 621
Yhteensä (103)		7 046	1 254	3 892	12 192

Tiedot liitteestä Taulukko 2.7.4.1.1

Haittatapahtumat

Alla olevassa taulukossa esitetään haittatapahtumia kokeneiden potilaiden prosentuaaliset osuudet tapahtuman esiintymistiheyden mukaisessa järjestyksessä SOC-luokituksen (WHO:n system organ classification) mukaisesti lornoksikaamiannoksen ja käyttöaiheen mukaan. Kaikkiaan 21 %:lla potilaista oli ainakin yksi haittatapahtuma. Annoksen mukainen esiintymistiheys oli: 17,0 % (8 mg), 27,0 % (12 mg) ja 22,7 % (16 mg). Kuten kaikilla ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä, yleisimpiä (14 %) olivat maha-suolikanavan tapahtumat, seuraavina olivat keskushermoston (CNS), ääreishermoston (PNS) ja psyykkiset tapahtumat (Psych) (6 %), muut (2 %), koko keho (2 %) ja iho (1 %). Muihin elimiin (SOC) kohdistuvia reaktioita oli alle 1 %:lla potilaista.

Taulukko Lornoksikaamista raportoitujen haittatapahtumien SOC-luokituksen, käyttöaiheen ja annoksen mukainen esiintymistiheys

Käyttöaihe lornoksikaamin annos	Kipu						Reumatologia						Yht.
	Pieni	8 mg	12 mg	16 mg	Suuri	Yht.	Pieni	8 mg	12 mg	16 mg	Suuri	Yht.	Yht.
Altistettujen potilaiden lukumäärä	604	1 265	587	1 054	467	3 908	285	841	575	698	167	2 352	6 260
Haittatapahtumia kokeneiden potilaiden osuus, %	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Maha-suolikanava	5	7	19	14	15	11	12	15	21	21	15	18	14
CNS, PNS, Psych.	9	5	6	6	4	6	6	6	8	3	1	6	6
Muu	1	1	1	2	4	2	0,4	1	2	2	3	2	2
Koko keho	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Iho	0,2	0,6	0,3	1	1	0,7	3	2	3	2	4	3	1
Sydän ja verisuonisto	0,5	0,6	0,3	0,4	0,2	0,4		0,5	1	0,6		0,5	0,5
Veritaudit	0,2	0,2	0,2	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2	0,5	1		0,6	0,4
Virtsaelimet		0,1	0,2	0,4	0,2	0,2		0,8	0,9	0,3		0,6	0,3
Aineenvaihdunta/sisäeritys			0,2			0,0	0,7	0,6	1	0,6	0,6	0,8	0,3
Hengityselimet	0,3		0,2	0,2	0,2	0,2		0,4	0,7	0,4	0,6	0,5	0,3
Maksa		0,2				0,1		0,5	0,7	0,1	0,6	0,4	0,2

Tiedot 21. joulukuuta 2001 päivätyn kliinisen turvallisuusraportin taulukosta 2.13

Vakava haittatapahtuma/kuolemantapaukset/muut merkittävät tapahtumat

▪ Vakavat haittatapahtumat

Lornoksikaamin kaikkien vakavien haittatapahtumien esiintymistiheys oli 0,6 %. Se lisääntyi hoidon pituuden mukaan (0,3 %, 0,5 % ja 1,9 % lyhyessä, keskipitkässä ja pitkäaikaisessa hoidossa), ja pitkäaikaisessa hoidossa siihen vaikutti kroonista sairautta sairastavien potilaiden herkkyyks: pääosalla haittatapahtumia kokeneista potilaista oli reumaattinen niveltulehdus tai he olivat iäkkäitä potilaita, jotka osallistuivat leikkauksen, esim. lonkan tekonivelleikkauksen jälkeisiin kipututkimuksiin.

Kirjallisuudessa ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden haittatapahtumien esiintymistiheys vaihtelee välillä 0,3 % ja 4,7 %, mikä osoittaa, että lornoksikaamilla haittatapahtumien syntymisen riski on samanlainen kuin muilla ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä.

Vaikka lornoksikaamilla on tähän mennessä hoidettu merkittävä määrä potilaita, lornoksikaamilla on raportoitu vain harvoja muilla ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä tunnettuja vakavia reaktioita. Vakavia virtsaelinten, keskushermoston ja ihon reaktioita ei ole raportoitu. Kaikki maksan ja veritautien reaktiot ovat olleet lieviä.

▪ Kuolemantapaukset

Kahdeksan potilasta kuoli lornoksikaamihoidon jälkeen ja kolme potilasta vertailulääkkeillä hoidon jälkeen, eikä parenteraalisen lornoksikaamihoidon jälkeen raportoitu yhtään tapausta.

Lornoksikaamilla kuolemantapausten esiintymistiheys potilasvuotta kohden oli 0,007; vastaava luku aktiivisessa vertailuhoidossa oli melkein kolme kertaa niin suuri (0,020).

Kolme hoidetuista potilaista osallistui tutkimukseen, jossa selvitettiin lornoksikaamin tehoa luun metastaasien aiheuttamaan kipuun eturauhassyövässä, joka oli kahden potilaan kuolinsyy. Kolmas kuoli sydäninfarktiin. Toiset kolme tapausta johtuivat sydän- ja verisuonitapahtumista, ja ne sattuivat pitkäaikaistutkimuksiin osallistuville potilaille, joilla oli reuman aiheuttamia häiriöitä. Vastuulliset tutkijat katsoivat, että kaikki lornoksikaamilla raportoidut kuolemantapaukset olivat hoidosta riippumattomia, ja ne saattavat olla seurausta siitä, että tutkimukseen osallistui monisairaita potilaita.

Valmisteyhteenvettoa koskevat suositukset

Vasta-aiheet – Kohta 4.3

- Lornoksikaamin kaikki lääke muodot ja vahvuudet
Sovittiin, että sisällytettäisiin seuraavat vasta-aiheet:
- Raskauden kolmas kolmannes (ks. kohta 4.6)

Lisäksi on sisällytetty seuraava sanamuoto, jonka lääketurvallisuustyöryhmä hyväksyi lokakuussa 2005 ja tammikuussa 2007:

- *Aikaisemmin esiintynyt maha-suolikanavan verenvuoto tai puhkeaminen, joka liittyi edeltävään hoitoon ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä*
- Aktiivinen tai aikaisemmin esiintynyt toistuva peptinen vatsahaava / vakava verenvuoto (kaksi tai useampaa erillistä todistettua haavauma- tai verenvuototapahtumaa)
- *Vakava sydämen vajaatoiminta*

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset – Kohta 4.5

Valmisteyhteenvedoon on sisällytetty lääkeseurantaa koskeva suositus useille lääkkeille, jotka aiheuttavat yhteisvaikutuksia ja jotka mahdollisesti lisäävät toksisuusriskiä yhdessä ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden/lornoksikaamin kanssa (metotreksaatti, litium ja syklosporiini).

- Lornoksikaamin kaikki lääkemuodot ja vahvuudet

Hyväksyttiin, että sisällytettäisiin seuraava maininta:

- *Metotreksaatti: Kohonnut seerumin metotreksaattipitoisuus. Voi aiheuttaa toksisuuden lisääntymistä. Kun on käytettävä muuta samanaikaista hoitoa, tulee harjoittaa huolellista seurantaa.*
- *Litium: Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet estävät litiumin poistumista munuaisten kautta, tällöin seerumin litiumpitoisuus voi nousta toksisuuden rajojen yläpuolelle. Tästä syystä seerumin litiumtasot vaativat seurantaa erityisesti hoidon alussa, hoidon säätämisen aikana ja hoidon lopussa.*
- *Syklosporiini: Kohonnut seerumin syklosporiinipitoisuus. Syklosporiinin nefrotoksisuus voi lisääntyä munuaisten prostaglandiniin vaikuttavan tehon vuoksi. Yhdistelmähoidon aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.*

Haittavaikutukset – Kohta 4.8

- Lornoksikaamin kaikki lääkemuodot ja vahvuudet

Hyväksyttiin lisäksi seuraavat haittavaikutukset: painon muutokset, mustelmat, pitkittynyt vuotoaika, keuhkoputkien kouristus, nuha, puhjennut peptinen vatsahaava, purppura, veren ureatypen ja kreatiniinitasojen nousu.

Lisäksi on sisällytetty seuraava sanamuoto, jonka lääketurvallisuustyöryhmä hyväksyi lokakuussa 2005 ja tammikuussa 2007:

Ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden useimmin havaittavat haittatapahtumat ovat luonteeltaan maha-suolikanavan tapahtumia. Peptinen vatsahaava, maha-suolikanavan puhkeaminen tai maha-suolikanavan verenvuoto, joka joskus erityisesti vanhuksilla johtaa kuolemaan, ovat mahdollisia (ks. kohta 4.4)

Ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä suoritettavan hoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, verenpainetauti ja sydänvikaa.

Kliinisissä tutkimuksissa ja epidemiologisissa tiedoissa esitetään, että eräiden ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden käyttöön (varsinkin suurina annoksina ja pitkäaikaisessa hoidossa) saattaa liittyä laskimoveritulppatapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) lisääntynyt riski (ks. kohta 4.4).

• Johtopäätökset

Hakija on vastannut kaikkiin menettelyn aikana käsiteltäväksi otettuihin kysymyksiin tyydyttävällä tavalla, vaikkakin tehoa ja turvallisuutta koskevassa myyntiluvan haltijan tietokannassa on vähäisiä puutteita, jotka liittyvät pääosin pieniin lyhytaikaisiin kliinisiin tutkimuksiin, jotka tehtiin 15–20 vuotta sitten.

Myyntiluvan haltija on soveltanut lääketurvallisuustyöryhmän keskeisiä tietoja, jotka koskevat ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden turvallisuutta maha-suolikanavan osalta, ihoreaktioita ja turvallisuutta sydämen ja verisuonten osalta (lokakuu 2005). Lääketurvallisuustyöryhmän uudet keskeiset tiedot ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden turvallisuudesta sydämen ja verisuonten osalta (tammikuu 2007) on myös otettu huomioon.

**VALMISTEYHTEENVETOJEN, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN
PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET**

JA

Sen johdosta, että

- pyyntö koski valmisteyhteenvetojen, myyntipäällysmarkkintöjen ja pakkausselosteen yhdenmukaistamista,

- myyntiluvan haltijoiden ehdottamat valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkkinat ja pakkausseloste on arvioitu toimitettujen asiakirjojen ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella,

CHMP on suositellut myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista Xefolle ja rinnakkaisnimille (ks. liite I), joiden valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkkinat ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 4 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. [Liite I](#) – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 4 mg lornoksikaamia

Apuaineet: laktoosi 94 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Soikea kalvopäällysteinen tabletti, jonka väri vaihtelee valkoisesta kellertävään ja johon on merkitty "L04"

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Akuutin lievän tai kohtalaisen kivun lyhytaikainen lievitys
- Nivelrikkoon liittyvän kivun ja tulehduksen oireenmukainen lievitys
- Nivelreumaan liittyvän kivun ja tulehduksen oireenmukainen lievitys

4.2 Annostus ja antotapa

Annostuksen tulee perustua kunkin potilaan yksilölliseen hoitovasteeseen.

Kipu

8–16 mg lornoksikaamia vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen. Suurin suositeltu vuorokausiannos on 16 mg.

Nivelrikko ja nivelreuma

Suosittelun aloitusannos on 12 mg lornoksikaamia vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen. Ylläpitoannoksen ei tule olla yli 16 mg lornoksikaamia vuorokaudessa.

Xefo kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu otettaviksi suun kautta ja niiden kanssa tulee juoda riittävästi nestettä.

Erityispotilasryhmiä koskevia lisätietoja

Lapset ja nuoret

Lornoksikaamin käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Vanhukset

Yli 65-vuotiaiden potilaiden annostuksen muuttamiselle ei ole erityistä tarvetta, mutta lornoksikaamia tulee antaa varoen, koska gastrointestinaalisia haittavaikutuksia siedetään huonommin tässä ryhmässä (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, suurin suositeltu annos on 12 mg vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on kohtalainen maksan vajaatoiminta, suurin suositeltu annos on 12 mg vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys lornoksikaamille tai apuaineelle
- Trombosytopenia
- Yliherkkyys muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle (oireina esimerkiksi astma, nuha, angioedeema tai urtikaria)
- Vaikea sydämen vajaatoiminta
- Gastrointestinaalinen tai aivoverisuonten verenvuoto tai muu verenvuotohäiriö
- Aiempaan NSAID-hoitoon liittynyt gastrointestinaalinen verenvuoto tai perforaatio
- Toistuva tai toistunut peptinen haava/verenvuoto (haava tai verenvuoto on todettu vähintään kahdella eri kerralla)
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (seerumin kreatiniini > 700 µmol/l)
- Raskauden kolmas kolmannes (ks. kohta 4.6)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavissa tapauksissa lornoksikaamia tulee antaa vain huolellisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen:

- Munuaisten vajaatoiminta: Lornoksikaamia tulee antaa varoen potilaille, joilla on lievä (seerumin kreatiniini 150–300 µmol/l) tai kohtalainen (seerumin kreatiniini 300–700 µmol/l) munuaisten vajaatoiminta, sillä munuaisten prostaglandiineja tarvitaan ylläpitämään verenvirtausta munuaisissa. Lornoksikaamihoido tulee keskeyttää, jos munuaisten toimintakyky heikkenee hoidon aikana.
- Munuaisten toimintaa tulee seurata, jos potilaalle tehdään merkittävä leikkaus, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta tai potilas saa diureettihoidoa tai samanaikaista lääkehoitoa, jonka epäillään tai tiedetään aiheuttavan munuaisvaurioita.
- Potilaat, joilla on veren hyytymishäiriö: Huolellista kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa (esim. APTT) suositellaan.
- Maksan vajaatoiminta (esim. maksakirroosi): Säännöllistä kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa tulee harkita potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, sillä lornoksikaamia voi kertyä (suurentuneet AUC-arvot), jos päivittäinen hoitoannos on 12–16 mg. Muutoin maksan vajaatoiminta ei näytä aiheuttavan lornoksikaamin farmakokineettisissä muuttujissa muutoksia terveisiin henkilöihin verrattuna.
- Pitkäaikainen hoito (yli 3 kuukautta): Veriarvojen (hemoglobiini), munuaisten toiminnan (kreatiniini) ja maksan entsyymien säännöllistä seurantaa laboratoriomääritysten avulla suositellaan.
- Yli 65-vuotiaat potilaat: Munuaisten ja maksan toiminnan seurantaa suositellaan. Postoperatiivisten vanhusten kohdalla on syytä noudattaa varovaisuutta.

Lornoksikaamin samanaikaista käyttöä NSAID-valmisteiden, kuten selektiivisten syklo-oksigenaasi-2:n estäjien, kanssa tulee välttää.

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.2 sekä alla mainitut gastrointestinaaliset ja kardiovaskulaariset riskit).

Gastrointestinaalinen verenvuoto, ulseraatio ja perforaatio: Mahdollisesti kuolemaan johtavia gastrointestinaalisia verenvuotoja, ulseraatioita ja perforaatioita on raportoitu kaikkien NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä hoidon eri vaiheissa. Näihin vaikutuksiin on saattanut liittyä varoittavia oireita tai aiempia vaikeita gastrointestinaalisia tapahtumia.

Gastrointestinaalisen verenvuodon, ulseraation tai perforaation riski on suurempi, jos käytetään suuria NSAID-annoksia, jos potilaalla on aiemmin ollut ulkus, erityisesti jos siihen on liittynyt verenvuotoa

tai perforaatio (ks. kohta 4.3), tai jos kyseessä on vanhus. Näiden potilaiden hoito tulee aloittaa pienimmällä mahdollisella annoksella. Suojaavien lääkeaineiden (kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien) yhdistämistä hoitoon tulee harkita näiden potilaiden kohdalla sekä sellaisten potilaiden kohdalla, jotka tarvitsevat samanaikaisesti pienen annoksen asetyylisalisyylihappoa tai muita gastrointestinaalisten haittavaikutusten riskiä todennäköisesti suurentavia vaikuttavia aineita (ks. alla ja kohta 4.5). Säännöllistä kliinistä seurantaa suositellaan.

Potilaiden, joilla on aiemmin todettu toksisia gastrointestinaalisia vaikutuksia, erityisesti tällaisten vanhusten, tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti gastrointestinaalisesta verenvuodosta), varsinkin hoidon alkuvaiheessa.

Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilas saa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka voivat suurentaa ulseraation tai verenvuodon riskiä (kuten oraalisia kortikosteroideja), antikoagulantteja kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Jos lornoksikaamia saaville potilaille ilmaantuu gastrointestinaalista verenvuotoa tai ulseraatiota, hoito tulee keskeyttää.

NSAID-valmisteita tulee antaa varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut jokin gastrointestinaalinen sairaus (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti), sillä heidän tilansa voi pahentua (ks. kohta 4.8).

Vanhuksilla esiintyy muita useammin NSAID-valmisteiden haittavaikutuksia, erityisesti gastrointestinaalisia verenvuotoja ja perforaatioita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.3).

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Asianmukainen seuranta ja neuvonta ovat tarpeen, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai lievä tai kohtalainen kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Kliinististä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä pieni suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tietoa ei ole riittävästi, jotta tällainen riski voitaisiin sulkea pois lornoksikaamin osalta.

Jos potilaalla on hoitamaton korkea verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, todettu iskeeminen sydänsairaus, perifeerinen valtimosairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, lornoksikaamihoitoa tulee antaa vain huolellisen harkinnan jälkeen. Vastaavasti on syytä käyttää harkintaa ennen pitkäaikaisen hoidon aloittamista, jos potilaalla on kardiovaskulaarisen sairauden riskitekijöitä (esimerkiksi hypertensio, hyperlipidemia, diabetes mellitus, tupakointi).

Samanaikainen NSAID- ja hepariinihoito spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä suurentaa spinaali- tai epiduraalihinnoituksen riskiä (ks. kohta 4.5).

Joskus kuolemaan johtavia vaikeita ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu hyvin harvoin NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Näiden reaktioiden riski näyttää olevan suurin hoidon varhaisessa vaiheessa, ja useimmiten reaktio alkaa ensimmäisen hoitokuukauden kuluessa. Lornoksikaamihoito tulee keskeyttää heti, kun potilaalle ilmaantuu ihottumaa, limakalvovaurioita tai jokin muu merkki yliherkkyydestä.

Lornoksikaami vähentää verihiutaleiden toisiinsa takertumista ja pidentää verenvuotoaikaa. Tästä syystä tulee noudattaa varovaisuutta, kun valmistetta annetaan potilaille, joilla on suurentunut verenvuototaipumus.

Samanaikainen NSAID- ja takrolimuusihoito voi suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Tästä syystä munuaisten toimintaa on seurattava huolellisesti, jos potilas saa yhdistelmähoitoa.

Kuten useimpien NSAID-valmisteiden kohdalla, valmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu seerumin transaminaasipitoisuuden, seerumin bilirubiinipitoisuuden tai muiden maksan toimintakyvystä kertovien arvojen satunnaista suurenemista sekä seerumin kreatiniinipitoisuuden ja veren urea-tyypipitoisuuden suurenemista ja muita poikkeavia laboratorioarvoja. Jos jokin näistä poikkeavista arvoista on merkittävä tai jatkuva, lornoksikaamin antaminen tulee lopettaa ja potilaille tulee tehdä asianmukaiset tutkimukset.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasipuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule ottaa tätä lääkettä.

Lornoksikaamin, kuten muidenkin syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä tunnetusti estävien lääkkeiden, käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka suunnittelevat raskautta. Lornoksikaamihoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun lornoksikaamia annetaan samanaikaisesti seuraavien lääkeaineiden kanssa:

- Simetidiini: lornoksikaamin suurentunut pitoisuus plasmassa. (Lornoksikaamin ja ranitidiinin tai lornoksikaamin ja antasidien välillä ei ole todettu yhteisvaikutuksia.)
- Antikoagulantit: NSAID-valmisteet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4). INR-arvoa tulee seurata huolellisesti.
- Fenprokumoni: fenprokumonihoitoon heikentynyt teho.
- Hepariini: NSAID-valmisteet suurentavat spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä, kun niitä annetaan samanaikaisesti hepariinin kanssa spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä.
- ACE:n estäjät: ACE:n estäjän antihypertensiivinen teho voi heikentyä.
- Diureetit: loop-diureettien ja tiatsididiureettien heikentynyt diureettinen ja antihypertensiivinen teho.
- Beetasalpaajat: heikentynyt antihypertensiivinen teho.
- Digoksiini: digoksiinin pienentynyt munuaispuhdistuma.
- Kortikosteroidit: suurentunut gastrointestinaalisen ulseraation tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Kinoloniantibiootit: suurentunut epileptisten kohtausten riski.
- Verihiutaleiden toisiinsa takertumista estävät aineet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Muut NSAID-valmisteet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski.
- Metotreksaatti: metotreksaatin suurentunut pitoisuus seerumissa. Tämä voi lisätä toksisuutta. Kun samanaikainen hoito on tarpeen, potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti.
- Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-valmisteet): suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Litium: NSAID-valmisteet ehkäisevät litiumin poistumista munuaisten kautta, minkä takia litiumin pitoisuus seerumissa voi ylittää toksisuusrajat. Tästä syystä seerumin litiumipitoisuutta on seurattava erityisesti silloin, kun hoito aloitetaan, annostusta muutetaan tai hoito keskeytetään.
- Siklosporiini: siklosporiinin suurentunut pitoisuus seerumissa. Siklosporiinin nefrotoksisuus voi voimistua prostaglandiinivälitteisten munuaisvaikutusten takia. Yhdistelmähoitoa aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.
- Sulfonyyliureat: suurentunut hypoglykemian riski.
- CYP2C9-isoentsyymien tunnetut induktorit ja inhibiittorit: lornoksikaamilla (kuten muillakin sytokromi P450 2C9:stä (CYP2C9-isoentsyymistä) riippuvaisilla NSAID-lääkkeillä) on yhteisvaikutuksia CYP2C9-isoentsyymien tunnettujen induktorien ja inhibiittorien kanssa (ks. kohta 5.2, Metabolia).
- Takrolimuusi: suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Yhdistelmähoitoa aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.

Ruuan syöminen voi heikentää imeytymistä noin 20 % ja suurentaa $T_{\max}$ -arvoa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Lornoksikaami on vasta-aiheinen raskauden kolmannen kolmanneksen aikana, eikä sitä pitäisi käyttää raskauden ensimmäisen tai toisen kolmanneksen tai synnytyksen aikana, koska lääkealtistuksesta raskausaikana ei ole kliinistä tietoa.

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja lornoksikaamin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat suurentuneeseen keskenmenon ja sydämen epämuodostuman riskiin, kun prostaglandiinisynteesin estäjää käytetään raskauden varhaisessa vaiheessa. Riskin uskotaan suurenevan annoksen suurentuessa ja hoitoajan pidentyessä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antamisen on todettu johtaneen lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Prostaglandiinisynteesin estäjiä ei tule antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi tarpeen.

Raskauden kolmannen kolmanneksen aikana annetut prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön kardiopulmonaaliselle toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio) ja munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja siten lapsiveden määrän pienenemiseen. Raskauden loppuvaiheessa prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa äidin ja sikiön verenvuotoajan pidentymiselle ja kohdun supistusten estymiselle, mikä voi viivästyttää tai pitkittää synnytystä. Tästä syystä lornoksikaamin käyttö on vasta-aiheista raskauden kolmannen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Tietoa lornoksikaamin erittymisestä äidinmaitoon ei ole. Lornoksikaamia erittyy imettävien rottien maitoon suhteellisen suuria pitoisuuksia. Tästä syystä lornoksikaamia ei pitäisi antaa imettävälle naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaiden, joilla esiintyy huimausta ja/tai uneliaisuutta lornoksikaamihoidon aikana, ei tule ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

NSAID-valmisteiden yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat gastrointestinaalisia. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai gastrointestinaalisia verenvuotoja, jotka voivat olla kohtalokkaita etenkin vanhuksille, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4). NSAID-valmisteiden antamisen jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipuja, meleenaa, hematemeesia, ulseratiivista stomatiittia sekä koliitin ja Crohnin taudin vaikeutumista (ks. kohta 4.4). Melko harvoissa tapauksissa on todettu gastriittia.

Noin 20 % lornoksikaamihoitoa saaneista potilaista saa todennäköisesti haittavaikutuksia. Yleisimpiä lornoksikaamin haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, dyspepsia, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli. Saatavana olevissa tutkimuksissa näitä oireita on esiintynyt tavallisesti alle 10 %:lla potilaista.

NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

Alla on lueteltu haittavaikutukset, joita esiintyi yleisesti yli 0,05 %:lla 6 417 potilaasta, joita hoidettiin kliinisissä faasin II, III ja IV tutkimuksissa.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Infektiot

Harvinaiset: faryngiitti.

Veri ja imukudos

Harvinaiset: anemia, trombosytopenia, leukopenia, verenvuotoajan piteneminen.

Hyvin harvinaiset: mustelma.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: yliherkkyys.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: ruokahaluttomuus, painonmuutokset.

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinaiset: unettomuus, masennus.

Harvinaiset: sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys.

Hermosto

Yleiset: lievä ja ohimenevä päänsärky, heitehuimaus.

Harvinaiset: uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni.

Silmät

Melko harvinaiset: konjunktiviitti.

Harvinaiset: näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: huimaus, tinnitus.

Sydän

Melko harvinaiset: palpitaatio, takykardia, turvotus, sydämen vajaatoiminta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset: punastuminen, turvotus.

Harvinaiset: hypertensio, kuumat aallot, verenvuoto, hematooma.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: nuha.

Harvinaiset: dyspnea, yskä, bronkospasmi.

Ruansulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, vatsakivut, dyspepsia, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset: ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, gastriitti, mahahaava, ylävatsakivut, duodenaaliulкус, haavaumat suussa.

Harvinaiset: meleena, hematemeesi, stomatiitti, esofagiitti, gastroesofageaalinen refluksi, dysfagia, aftainen stomatiitti, glossiitti, perforoitunut peptinen haava.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT.

Harvinaiset: epänormaali maksan toiminta.

Hyvin harvinaiset: maksasoluvauriot.

Ihon ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: ihottuma, kutina, liikkahikoilu, punoittava ihottuma, urtikaria, hiustenlähtö.

Harvinaiset: dermatiitti, purppura.

Hyvin harvinaiset: turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma).

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: nivelsärky

Harvinaiset: luusärky, lihasspasmit, lihassärky.

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset: nokturia, virtsaamishäiriöt, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiinipitoisuus.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: huonovointisuus, kasvojen turvotus.

Harvinaiset: astenia.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta ei toistaiseksi ole kokemusta, jonka avulla voitaisiin määrittää yliannostuksen seuraukset tai ehdottaa erityisiä toimia. Lornoksikaamin yliannostuksen jälkeen voidaan kuitenkin odottaa seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt). Vaikeita oireita ovat ataksia, tajuttomuus, kouristukset, maksa- ja munuaisvauriot sekä mahdollisesti hyytymishäiriöt.

Todellisessa tai epäillyssä yliannostustapauksessa lääkevalmisteen antaminen tulee lopettaa. Lyhyen puoliintumisaajan vuoksi lornoksikaami erittyy nopeasti. Lornoksikaami ei sovellu dialysoitavaksi. Erityistä vastalääkettä ei toistaiseksi tunneta. Yliannostustapauksessa tulee harkita tavanomaisia hätätoimenpiteitä, kuten mahahuuhtelua. Periaatteessa pelkästään aktiivihien antaminen välittömästi lornoksikaamin ottamisen jälkeen voi heikentää valmisteen imeytymistä. Gastrointestinaalisia häiriöitä voidaan hoitaa esimerkiksi prostaglandiiniinanalogueilla tai ranitidiinillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: anti-inflammatoriset ja antireumaattiset valmisteet, steroideihin kuulumattomat, oksikaamit

ATC-koodi: M01 AC05

Lornoksikaami on steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke, joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Lornoksikaamien vaikutustapa liittyy pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon (syklo-oksigenaasisyntyminen inhibitiioon), joka johtaa perifeeristen nosiseptorien desensitisaatioon ja lisäksi tulehduksen estoon. On viitattu myös nosiseptioon kohdistuvaan sentraaliseen vaikutukseen, joka näyttää olevan riippumaton tulehdusta ehkäisevistä vaikutuksista.

Lornoksikaami ei vaikuta tärkeimpiin elintoimintoihin (kuten kehon lämpötilaan, hengitystiheyteen, sydämen sykkeeseen, verenpaineeseen, EKG:hen tai hengitystilavuuteen).

Lornoksikaamin analgeettiset ominaisuudet on osoitettu onnistuneesti useissa kliinisissä tutkimuksissa lääkkeen kehittämisen aikana.

Kuten muidenkin NSAID-valmisteiden kohdalla, lornoksikaamihoidon yleisiä haittavaikutuksia ovat gastrointestinaaliset jälkiseuraukset, jotka johtuvat prostaglandiinisynteesin estoon liittyvästä paikallisesta gastrointestinaalisesta ärsytyksestä ja systeemisestä ulserogeenisestä vaikutuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lornoksikaami imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1–2 tunnin kuluttua. Lornoksikaamin absoluuttinen hyötyosuus on 90–100 %. Alkureitin vaikutusta ei ole todettu. Keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia.

Lornoksikaamin ottaminen aterian yhteydessä pienentää $C_{\max}$ -arvoa noin 30 % ja suurentaa $T_{\max}$ -arvoa 1,5 tunnista 2,3 tuntiin. Lornoksikaamin (AUC-arvojen avulla laskettu) imeytyminen voi heikentyä jopa 20 %.

Jakautuminen

Lornoksikaamia on plasmassa muuttumattomassa muodossa ja hydrosyloituneena metaboliittina. Lornoksikaamista sitoutuu plasman proteiiniin 99 %, eikä sitoutuminen riipu pitoisuudesta.

Metabolia

Lornoksikaami metaboloituu laajasti maksassa, pääasiassa inaktiiviseksi 5-hydroksilornoksikaamiksi hydrosylaation kautta. CYP2C9 osallistuu tähän lornoksikaamin metaboloitumiseen. Geneettisen monimuotoisuuden vuoksi tämän entsyymin suhteen voidaan erottaa hitaita ja normaaleja metaboloijia, ja hitailla metaboloijilla voi esiintyä merkittävästi suurentuneita lornoksikaamipitoisuuksia plasmassa. Hydrosyloitunut metaboliitti ei ole farmakologisesti aktiivinen. Lornoksikaami metaboloituu täydellisesti, ja noin 2/3 eliminoituu maksan kautta ja 1/3 munuaisten kautta inaktiivisena aineena.

Eläinmalleissa testattu lornoksikaami ei indusoinut maksan entsyymejä. Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu lornoksikaamin kertymistä toistuvien annosten jälkeen suositeltua annostusta käytettäessä. Vuoden kestäneistä tutkimuksista saadut lääkeaineen seurantaan liittyneet tiedot tukivat tätä havaintoa.

Eliminaatio

Kanta-aineen keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia. Suun kautta antamisen jälkeen noin 50 % erittyy ulosteiden mukana ja 42 % munuaisten kautta, lähinnä 5-hydroksilornoksikaamina. 5-hydroksilornoksikaamin eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 9 tuntia, kun valmistetta annetaan parenteraalisesti kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.

Yli 65-vuotiailla potilailla puhdistuma on 30–40 % pienempi. Pienentyntä puhdistumaa lukuun ottamatta lornoksikaamin kineettisessä profiilissa vanhuksilla ei ole merkittäviä muutoksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lornoksikaamin kineettisessä profiilissa ei ole merkittäviä muutoksia lukuun ottamatta aineen kertymistä kroonisen maksasairauden yhteydessä, kun hoito on kestänyt 7 vuorokautta ja vuorokausiannos on ollut 12 tai 16 mg.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lornoksikaami aiheutti nefrotoksisuutta ja gastrointestinaalista ulseraatiota kerta-annosta ja toistuvia annoksia koskeneissa toksisuustutkimuksissa useilla lajeilla.

Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antaminen on johtanut lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Lisäksi on raportoitu erilaisten epämuodostumien, kuten kardiovaskulaaristen epämuodostumien, lisääntymistä eläimillä, joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneettisessä vaiheessa.

Rotilla lornoksikaami heikensi hedelmällisyyttä (vaikutukset ovulaatioon ja implantaatioon) ja vaikutti tiineyteen ja synnytykseen. Kaneilla ja rotilla lornoksikaami aiheutti valtimotiehyen ennenaikaisen sulkeutumisen syklo-oksigenaasin estämisen seurauksena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Povidoni K 30
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Makrogoli
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Hypromelloosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei päde.

6.3 Kestoaika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 30°C

Tablettipurkki: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus:

Läpinäkymätön PVC-muovi/alumiini. Jokainen läpipainopakkauksen levy sisältää 10 kalvopäällysteistä tablettia.

Pakkauskoot: 10, 20, 30, 50 tai 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Tablettipurkki:

Ruskea lasi, luokka III (hydrolyyttinen), alumiiniset kierrekorkit.

Pakkauskoot: 250 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityistä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. [Liite I](#) – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia

Apuaineet: laktoosi 90 mg
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti
Soikea kalvopäällysteinen tabletti, jonka väri vaihtelee valkoisesta kellertävään ja johon on merkitty "L08"

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Akuutin lievän tai kohtalaisen kivun lyhytaikainen lievitys
- Nivelrikkoon liittyvän kivun ja tulehduksen oireenmukainen lievitys
- Nivelreumaan liittyvän kivun ja tulehduksen oireenmukainen lievitys

4.2 Annostus ja antotapa

Annostuksen tulee perustua kunkin potilaan yksilölliseen hoitovasteeseen.

Kipu

8–16 mg lornoksikaamia vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen. Suurin suositeltu vuorokausiannos on 16 mg.

Nivelrikko ja nivelreuma

Suosittelun aloitusannos on 12 mg lornoksikaamia vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen.
Ylläpitoannoksen ei tule olla yli 16 mg lornoksikaamia vuorokaudessa.

Xefo kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu otettaviksi suun kautta ja niiden kanssa tulee juoda riittävästi nestettä.

Erytisipotilasryhmiä koskevia lisätietoja

Lapset ja nuoret

Lornoksikaamin käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Vanhukset

Yli 65-vuotiaiden potilaiden annostuksen muuttamiselle ei ole erityistä tarvetta, jollei potilaalla ole munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Lornoksikaamia tulee antaa varoen, koska gastrointestinaalisia haittavaikutuksia siedetään huonommin tässä ryhmässä (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, suurin suositeltu annos on 12 mg vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on kohtalainen maksan vajaatoiminta, suurin suositeltu annos on 12 mg vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys lornoksikaamille tai apuaineelle
- Trombosytopenia
- Yliherkkyys muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle (oireina esimerkiksi astma, nuha, angioedeema tai urtikaria)
- Vaikea sydämen vajaatoiminta
- Gastrointestinaalinen tai aivoverisuonten verenvuoto tai muu verenvuotohäiriö
- Aiempaan NSAID-hoitoon liittynyt gastrointestinaalinen verenvuoto tai perforaatio
- Toistuva tai toistunut peptinen haava/verenvuoto (haava tai verenvuoto on todettu vähintään kahdella eri kerralla)
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (seerumin kreatiniini > 700 µmol/l)
- Raskauden kolmas kolmannes (ks. kohta 4.6)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavissa tapauksissa lornoksikaamia tulee antaa vain huolellisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen:

- Munuaisten vajaatoiminta: Lornoksikaamia tulee antaa varoen potilaille, joilla on lievä (seerumin kreatiniini 150–300 µmol/l) tai kohtalainen (seerumin kreatiniini 300–700 µmol/l) munuaisten vajaatoiminta, sillä munuaisten prostaglandiineja tarvitaan ylläpitämään verenvirtausta munuaisissa. Lornoksikaamihoido tulee keskeyttää, jos munuaisten toimintakyky heikkenee hoidon aikana.
- Munuaisten toimintaa tulee seurata, jos potilaalle tehdään merkittävä leikkaus, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta tai potilas saa diureettihoidoa tai samanaikaista lääkehoitoa, jonka epäillään tai tiedetään aiheuttavan munuaisvaurioita.
- Potilaat, joilla on veren hyytymishäiriö: Huolellista kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa (esim. APTT) suositellaan.
- Maksan vajaatoiminta (esim. maksakirroosi): Säännöllistä kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa tulee harkita potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, sillä lornoksikaamia voi kertyä (suurentuneet AUC-arvot), jos päivittäinen hoitoannos on 12–16 mg. Muutoin maksan vajaatoiminta ei näytä aiheuttavan lornoksikaamin farmakokineettisissä muuttujissa muutoksia terveisiin henkilöihin verrattuna.
- Pitkäaikainen hoito (yli 3 kuukautta): Veriarvojen (hemoglobiini), munuaisten toiminnan (kreatiniini) ja maksan entsyymien säännöllistä seurantaa laboratoriomääritysten avulla suositellaan.
- Yli 65-vuotiaat potilaat: Munuaisten ja maksan toiminnan seurantaa suositellaan. Postoperatiivisten vanhusten kohdalla on syytä noudattaa varovaisuutta.

Lornoksikaamin samanaikaista käyttöä NSAID-valmisteiden, kuten selektiivisten syklo-oksigenaasi-2:n estäjien, kanssa tulee välttää.

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.2 sekä alla mainitut gastrointestinaaliset ja kardiovaskulaariset riskit).

Gastrointestinaalinen verenvuoto, ulseraatio ja perforaatio: Mahdollisesti kuolemaan johtavia gastrointestinaalisia verenvuotoja, ulseraatioita ja perforaatioita on raportoitu kaikkien NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä hoidon eri vaiheissa. Näihin vaikutuksiin on saattanut liittyä varoittavia oireita tai aiempia vaikeita gastrointestinaalisia tapahtumia.

Gastrointestinaalisen verenvuodon, ulseraation tai perforaation riski on suurempi, jos käytetään suuria NSAID-annoksia, jos potilaalla on aiemmin ollut ulkus, erityisesti jos siihen on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), tai jos kyseessä on vanhus. Näiden potilaiden hoito tulee aloittaa pienimmällä mahdollisella annoksella. Suojaavien lääkeaineiden (kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien) yhdistämistä hoitoon tulee harkita näiden potilaiden kohdalla sekä sellaisten potilaiden kohdalla, jotka tarvitsevat samanaikaisesti pienen annoksen asetyylisalisyylihappoa tai muita gastrointestinaalisten haittavaikutusten riskiä todennäköisesti suurentavia vaikuttavia aineita (ks. alla ja kohta 4.5). Säännöllistä kliinistä seurantaa suositellaan.

Potilaiden, joilla on aiemmin todettu toksisia gastrointestinaalisia vaikutuksia, erityisesti tällaisten vanhusten, tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti gastrointestinaalisesta verenvuodosta), varsinkin hoidon alkuvaiheessa.

Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilas saa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka voivat suurentaa ulseraation tai verenvuodon riskiä (kuten oraalisia kortikosteroideja), antikoagulantteja kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Jos lornoksikaamia saaville potilaille ilmaantuu gastrointestinaalista verenvuotoa tai ulseraatiota, hoito tulee keskeyttää.

NSAID-valmisteita tulee antaa varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut jokin gastrointestinaalinen sairaus (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti), sillä heidän tilansa voi pahentua (ks. kohta 4.8).

Vanhuksilla esiintyy muita useammin NSAID-valmisteiden haittavaikutuksia, erityisesti gastrointestinaalisia verenvuotoja ja perforaatioita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.3).

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Asianmukainen seuranta ja neuvonta ovat tarpeen, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai lievä tai kohtalainen kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä pieni suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tietoa ei ole riittävästi, jotta tällainen riski voitaisiin sulkea pois lornoksikaamin osalta.

Jos potilaalla on hoitamaton korkea verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, todettu iskeeminen sydänsairaus, perifeerinen valtimosairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, lornoksikaamihoitoa tulee antaa vain huolellisen harkinnan jälkeen. Vastaavasti on syytä käyttää harkintaa ennen pitkäaikaisen hoidon aloittamista, jos potilaalla on kardiovaskulaarisen sairauden riskitekijöitä (esimerkiksi hypertensio, hyperlipidemia, diabetes mellitus, tupakointi).

Samanaikainen NSAID- ja hepariinihoito spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä suurentaa spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä (ks. kohta 4.5).

Joskus kuolemaan johtavia vaikeita ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu hyvin harvoin NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Näiden reaktioiden riski näyttää olevan suurin hoidon varhaisessa vaiheessa, ja useimmiten reaktio alkaa ensimmäisen hoitokuukauden kuluessa. Lornoksikaamihoito tulee keskeyttää heti, kun potilaalle ilmaantuu ihottumaa, limakalvovaurioita tai jokin muu merkki yliherkkyydestä.

Lornoksikaami vähentää verihiutaleiden toisiinsa takertumista ja pidentää verenvuotoaikaa. Tästä syystä tulee noudattaa varovaisuutta, kun valmistetta annetaan potilaille, joilla on suurentunut verenvuototaipumus.

Samanaikainen NSAID- ja takrolimuusihoito voi suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Tästä syystä munuaisten toimintaa on seurattava huolellisesti, jos potilas saa yhdistelmähoitoa.

Kuten useimpien NSAID-valmisteiden kohdalla, valmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu seerumin transaminaasipitoisuuden, seerumin bilirubiinipitoisuuden tai muiden maksan toimintakyvystä kertovien arvojen satunnaista suurenemista sekä seerumin kreatiniinipitoisuuden ja veren urea-tyypipitoisuuden suurenemista ja muita poikkeavia laboratorioarvoja. Jos jokin näistä poikkeavista arvoista on merkittävä tai jatkuva, lornoksikaamin antaminen tulee lopettaa ja potilaalle tulee tehdä asianmukaiset tutkimukset.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvälaktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule ottaa tätä lääkettä.

Lornoksikaamin, kuten muidenkin syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä tunnetusti estävien lääkkeiden, käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka suunnittelevat raskautta. Lornoksikaamihoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun lornoksikaamia annetaan samanaikaisesti seuraavien lääkeaineiden kanssa:

- Simetidiini: lornoksikaamin suurentunut pitoisuus plasmassa. (Lornoksikaamin ja ranitidiinin tai lornoksikaamin ja antasidien välillä ei ole todettu yhteisvaikutuksia.)
- Antikoagulantit: NSAID-valmisteet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4). INR-arvoa tulee seurata huolellisesti.
- Fenprokumoni: fenprokumonihoitoon heikentynyt teho.
- Hepariini: NSAID-valmisteet suurentavat spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä, kun niitä annetaan samanaikaisesti hepariinin kanssa spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä.
- ACE:n estäjät: ACE:n estäjän antihypertensiivinen teho voi heikentyä.
- Diureetit: loop-diureettien ja tiatsididiureettien heikentynyt diureettinen ja antihypertensiivinen teho.
- Beetasalpaajat: heikentynyt antihypertensiivinen teho.
- Digoksiini: digoksiinin pienentynyt munuaispuhdistuma.
- Kortikosteroidit: suurentunut gastrointestinaalisen ulseraation tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Kinoloniantibiootit: suurentunut epileptisten kohtausten riski.
- Verihiutaleiden toisiinsa takertumista estävät aineet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Muut NSAID-valmisteet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski.
- Metotreksaatti: metotreksaatin suurentunut pitoisuus seerumissa. Tämä voi lisätä toksisuutta. Kun samanaikainen hoito on tarpeen, potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti.
- Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-valmisteet): suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Litium: NSAID-valmisteet ehkäisevät litiumin poistumista munuaisten kautta, minkä takia litiumin pitoisuus seerumissa voi ylittää toksisuusrajat. Tästä syystä seerumin litiumipitoisuutta on seurattava, erityisesti silloin, kun hoito aloitetaan, annostusta muutetaan tai hoito keskeytetään.
- Siklosporiini: siklosporiinin suurentunut pitoisuus seerumissa. Siklosporiinin nefrotoksisuus voi voimistua prostaglandiinivälitteisten munuaisvaikutusten takia. Yhdistelmähoitoa aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.
- Sulfonyyliureat: suurentunut hypoglykemian riski.
- CYP2C9-isoentsyymien tunnetut induktorit ja inhibiittorit: lornoksikaamilla (kuten muillakin sytokromi P450 2C9:stä (CYP2C9-isoentsyymistä) riippuvaisilla NSAID-lääkkeillä) on

- yhteisvaikutuksia CYP2C9-isoentsyymien tunnettujen induktorien ja inhibiittorien kanssa (ks. kohta 5.2, Metabolia).
- Takrolimuusi: suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Yhdistelmähoidon aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.

Ruuan syöminen voi heikentää imeytymistä noin 20 % ja suurentaa $T_{\max}$ -arvoa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Lornoksikaami on vasta-aiheinen raskauden kolmannen kolmanneksen aikana, eikä sitä pitäisi käyttää raskauden ensimmäisen tai toisen kolmanneksen tai synnytyksen aikana, koska lääkealtistuksesta raskausaikana ei ole kliinistä tietoa.

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja lornoksikaamin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat suurentuneeseen keskenmenon ja sydämen epämuodostuman riskiin, kun prostaglandiinisynteesin estäjää käytetään raskauden varhaisessa vaiheessa. Riskin uskotaan suurenevan annoksen suurentuessa ja hoitoajan pidentyessä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antamisen on todettu johtaneen lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Prostaglandiinisynteesin estäjiä ei tule antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi tarpeen.

Raskauden kolmannen kolmanneksen aikana annetut prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön kardiopulmonaaliselle toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio) ja munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja siten lapsiveden määrän pienenemiseen. Raskauden loppuvaiheessa prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa äidin ja sikiön verenvuotoajan pidentymiselle ja kohdun supistusten estymiselle, mikä voi viivästyttää tai pitkittää synnytystä. Tästä syystä lornoksikaamin käyttö on vasta-aiheista raskauden kolmannen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Tietoa lornoksikaamin erittymisestä äidinmaitoon ei ole. Lornoksikaamia erittyy imettävien rottien maitoon suhteellisen suuria pitoisuuksia. Tästä syystä lornoksikaamia ei pitäisi antaa imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaiden, joilla esiintyy huimausta ja/tai uneliaisuutta lornoksikaamihoidon aikana, ei tule ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

NSAID-valmisteiden yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat gastrointestinaalisia. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai gastrointestinaalisia verenvuotoja, jotka voivat olla kohtalokkaita etenkin vanhuksille, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4). NSAID-valmisteiden antamisen jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipuja, meleenaa, hematomeesia, ulseratiivista stomatiittia sekä koliitin ja Crohnin taudin vaikeutumista (ks. kohta 4.4). Melko harvoissa tapauksissa on todettu gastriittia.

Noin 20 % lornoksikaamihoitoa saaneista potilaista saa todennäköisesti haittavaikutuksia. Yleisimpiä lornoksikaamin haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, dyspepsia, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli. Saatavana olevissa tutkimuksissa näitä oireita on esiintynyt tavallisesti alle 10 %:lla potilaista.

NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

Alla on lueteltu haittavaikutukset, joita esiintyi yleisesti yli 0,05 %:lla 6 417 potilaasta, joita hoidettiin kliinisissä faasin II, III ja IV tutkimuksissa.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Infektiot

Harvinaiset: faryngiitti.

Veri ja imukudos

Harvinaiset: anemia, trombositopenia, leukopenia, verenvuotoajan piteneminen.

Hyvin harvinaiset: mustelma.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: yliherkkyys.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: ruokahaluttomuus, painonmuutokset.

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinaiset: unettomuus, masennus.

Harvinaiset: sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys.

Hermosto

Yleiset: lievä ja ohimenevä päänsärky, heitehuimaus.

Harvinaiset: uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni.

Silmät

Melko harvinaiset: konjunktiviitti.

Harvinaiset: näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: huimaus, tinnitus.

Sydän

Melko harvinaiset: palpitaatio, takykardia, turvotus, sydämen vajaatoiminta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset: punastuminen, turvotus.

Harvinaiset: hypertensio, kuumat aallot, verenvuoto, hematooma.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: nuha.

Harvinaiset: dyspnea, yskä, bronkospasmi.

Ruuansulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, vatsakivut, dyspepsia, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset: ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, gastriitti, mahahaava, ylävatsakivut, duodenaaliulкус, haavaumat suussa.

Harvinaiset: meleena, hematemeesi, stomatiitti, esofagiitti, gastroesofageaalinen reflukti, dysfagia, aftainen stomatiitti, glossiitti, perforoitunut peptinen haava.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT.

Harvinaiset: epänormaali maksan toiminta.

Hyvin harvinaiset: maksasoluvauriot.

Ihon ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: ihottuma, kutina, liikkahikoilu, punoittava ihottuma, urtikaria, hiustenlähtö.

Harvinaiset: dermatiitti, purppura.

Hyvin harvinaiset: turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma).

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: nivelsärky

Harvinaiset: luusärky, lihasspasmit, lihassärky.

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset: nokturia, virtsaamishäiriöt, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiniinipitoisuus.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: huonovointisuus, kasvojen turvotus.

Harvinaiset: astenia.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta ei toistaiseksi ole kokemusta, jonka avulla voitaisiin määrittää yliannostuksen seuraukset tai ehdottaa erityisiä toimia. Lornoksikaamin yliannostuksen jälkeen voidaan kuitenkin odottaa seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt). Vaikeita oireita ovat ataksia, tajuttomuus, kouristukset, maksa- ja munuaisvauriot sekä mahdollisesti hyytymishäiriöt.

Todellisessa tai epäillyssä yliannostustapauksessa lääkevalmisteiden antaminen tulee lopettaa. Lyhyen puoliintumisaajan vuoksi lornoksikaami erittyy nopeasti. Lornoksikaami ei sovellu dialysoitavaksi. Erityistä vastalääkettä ei toistaiseksi tunneta. Yliannostustapauksessa tulee harkita tavanomaisia hätätoimenpiteitä, kuten mahahuuhtelua. Periaatteessa pelkästään aktiivihäiriön antaminen välittömästi lornoksikaamin ottamisen jälkeen voi heikentää valmisteiden imeytymistä. Gastrointestinaalisia häiriöitä voidaan hoitaa esimerkiksi prostaglandiini-analogilla tai ranitidiinillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: anti-inflammatoriset ja antireumaattiset valmisteet, steroideihin kuulumattomat, oksikaamit

ATC-koodi: M01 AC05

Lornoksikaami on steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke, joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Lornoksikaamien vaikutustapa liittyy pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon (syklo-oksigenaasientsyymin inhibitioon), joka johtaa perifeeristen nosiseptorien desensitisaatioon ja lisäksi tulehduksen estoon. On viitattu myös nosiseptioon kohdistuvaan sentraaliseen vaikutukseen, joka näyttää olevan riippumaton tulehduksesta ehkäisevistä vaikutuksista.

Lornoksikaami ei vaikuta tärkeimpiin elintoimintoihin (kuten kehon lämpötilaan, hengitystiheyteen, sydämen sykkeeseen, verenpaineeseen, EKG:hen tai hengitystilavuuteen).

Lornoksikaamin analgeettiset ominaisuudet on osoitettu onnistuneesti useissa kliinisissä tutkimuksissa lääkkeen kehittämisen aikana.

Kuten muidenkin NSAID-valmisteiden kohdalla, lornoksikaamihoidon yleisiä haittavaikutuksia ovat gastrointestinaaliset jälkiseuraukset, jotka johtuvat prostaglandiinisynteesin estoon liittyvästä paikallisesta gastrointestinaalisesta ärsytyksestä ja systeemisestä ulserogeenisestä vaikutuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lornoksikaami imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1–2 tunnin kuluttua. Lornoksikaamin absoluuttinen hyötyosuus on 90–100 %. Alkureitin vaikutusta ei ole todettu. Keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia.

Lornoksikaamin ottaminen aterian yhteydessä pienentää $C_{\max}$ -arvoa noin 30 % ja suurentaa $T_{\max}$ -arvoa 1,5 tunnista 2,3 tuntiin. Lornoksikaamin (AUC-arvojen avulla laskettu) imeytyminen voi heikentyä jopa 20 %.

Jakautuminen

Lornoksikaamia on plasmassa muuttumattomassa muodossa ja hydoksyloituneena metaboliittina. Lornoksikaamista sitoutuu plasman proteiiniin 99 %, eikä sitoutuminen riipu pitoisuudesta.

Metabolia

Lornoksikaami metaboloituu laajasti maksassa, pääasiassa inaktiiviseksi 5-hydroksilornoksikaamiksi hydroksylaation kautta. CYP2C9 osallistuu tähän lornoksikaamin metaboloitumiseen. Geneettisen monimuotoisuuden vuoksi tämän entsyymin suhteen voidaan erottaa hitaita ja normaaleja metaboloijia, ja hitailla metaboloijilla voi esiintyä merkittävästi suurentuneita lornoksikaamipitoisuuksia plasmassa. Hydroksyloitunut metaboliitti ei ole farmakologisesti aktiivinen. Lornoksikaami metaboloituu täydellisesti, ja noin 2/3 eliminoituu maksan kautta ja 1/3 munuaisten kautta inaktiivisena aineena.

Eläinmalleissa testattu lornoksikaami ei indusoinut maksan entsyymejä. Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu lornoksikaamin kertymistä toistuvien annosten jälkeen suositeltua annostusta käytettäessä. Vuoden kestäneistä tutkimuksista saadut lääkeaineen seurantaan liittyneet tiedot tukivat tätä havaintoa.

Eliminaatio

Kanta-aineen keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia. Suun kautta antamisen jälkeen noin 50 % erittyy ulosteiden mukana ja 42 % munuaisten kautta, lähinnä 5-hydroksilornoksikaamina. 5-hydroksilornoksikaamin eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 9 tuntia, kun valmistetta annetaan parenteraalisesti kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.

Yli 65-vuotiailla potilailla puhdistuma on 30–40 % pienempi. Pienentynyttä puhdistumaa lukuun ottamatta lornoksikaamin kineettisessä profiilissa vanhuksilla ei ole merkittäviä muutoksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lornoksikaamin kineettisessä profiilissa ei ole merkittäviä muutoksia lukuun ottamatta aineen kertymistä kroonisen maksasairauden yhteydessä, kun hoito on kestänyt 7 vuorokautta ja vuorokausiannos on ollut 12 tai 16 mg.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lornoksikaami aiheutti nefrotoksisuutta ja gastrointestinaalista ulseraatiota kerta-annosta ja toistuvia annoksia koskeneissa toksisuustutkimuksissa useilla lajeilla.

Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antaminen on johtanut lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Lisäksi on raportoitu erilaisten epämuodostumien, kuten kardiovaskulaaristen epämuodostumien, lisääntymistä eläimillä, joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneettisessä vaiheessa.

Rotilla lornoksikaami heikensi hedelmällisyyttä (vaikutukset ovulaatioon ja implantaatioon) ja vaikutti tiineyteen ja synnytykseen. Kaneilla ja rotilla lornoksikaami aiheutti valtimotiehyen ennenaikaisen sulkeutumisen syklo-oksigenaasin estämisen seurauksena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Laktoosimonohydraatti

Selluloosa, mikrokiteinen

Povidoni K 30

Kroskarmelloosinatrium

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Makrogoli

Titaanidioksidi (E171)

Talkki

Hypromelloosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei päde.

6.3 Kestoaika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus:

Läpinäkymätön PVC-muovi/alumiini. Jokainen läpipainopakkauksen levy sisältää 10 kalvopäällysteistä tablettia.

Pakkauskoot: 10, 20, 30, 50 tai 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Tablettipurkki:

Ruskea lasi, luokka III (hydrolyyttinen), alumiiniset kierrekorkit.

Pakkauskoot: 250 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityistä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo Rapid ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. [Liite I](#) – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Pyöreä kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka väri vaihtelee valkoisesta kellertävään.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin lievän tai kohtalaisen kivun lyhytaikainen lievitys.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostuksen tulee perustua kunkin potilaan yksilölliseen hoitovasteeseen.

Akuutti kipu

8–16 mg lornoksikaamia 8 mg:n annoksina. Ensimmäisenä hoitopäivänä voidaan antaa aloitusannoksena 16 mg ja siitä 12 tunnin kuluttua 8 mg. Ensimmäisen hoitopäivän jälkeen suurin suositeltu vuorokausiannos on 16 mg.

Kalvopäällysteiset Xefo Rapid -tabletit on tarkoitettu otettaviksi suun kautta, ja niiden kanssa tulee juoda riittävästi nestettä.

Erityispotilasryhmiä koskevia lisätietoja

Lapset ja nuoret

Lornoksikaamin käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Vanhukset

Yli 65-vuotiaiden potilaiden annostuksen muuttamiselle ei ole erityistä tarvetta, jollei potilaalla ole munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Lornoksikaamia tulee antaa varoen, koska gastrointestinaalisia haittavaikutuksia siedetään tässä ryhmässä tavallista huonommin (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Xefo Rapidin annostusta on suositeltavaa pienentää yhteen vuorokausiannokseen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Xefo Rapidin annostusta on suositeltavaa pienentää yhteen vuorokausiannokseen, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys lornoksikaamille tai apuaineelle
- Trombosytopenia
- Yliherkkyys muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle (oireina esimerkiksi astma, nuha, angioedeema tai urtikaria)
- Vaikea sydämen vajaatoiminta
- Gastrointestinaalinen tai aivoverisuonten verenvuoto tai muu verenvuotohäiriö
- Aiempaan NSAID-hoitoon liittynyt gastrointestinaalinen verenvuoto tai perforaatio
- Toistuva tai toistunut peptinen haava/verenvuoto (haava tai verenvuoto on todettu vähintään kahdella eri kerralla)
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (seerumin kreatiniini > 700 µmol/l)
- Raskauden kolmas kolmannes (ks. kohta 4.6)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavissa tapauksissa lornoksikaamia tulee antaa vain huolellisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen:

- Munuaisten vajaatoiminta: Lornoksikaamia tulee antaa varoen potilaille, joilla on lievä (seerumin kreatiniini 150–300 µmol/l) tai kohtalainen (seerumin kreatiniini 300–700 µmol/l) munuaisten vajaatoiminta, sillä munuaisten prostaglandiineja tarvitaan ylläpitämään verenvirtausta munuaisissa. Lornoksikaamihoito tulee keskeyttää, jos munuaisten toimintakyky heikkenee hoidon aikana.
- Munuaisten toimintaa tulee seurata, jos potilaalle tehdään merkittävä leikkaus, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta tai potilas saa diureettihoidoa tai samanaikaista lääkehoitoa, jonka epäillään tai tiedetään aiheuttavan munuaisvaurioita.
- Potilaat, joilla on veren hyytymishäiriö: Huolellista kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa (esim. APTT) suositellaan.
- Maksan vajaatoiminta (esim. maksakirroosi): Säännöllistä kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa tulee harkita potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, sillä lornoksikaamia voi kertyä (suurentuneet AUC-arvot), jos päivittäinen hoitoannos on 12–16 mg. Muutoin maksan vajaatoiminta ei näytä aiheuttavan lornoksikaamin farmakokineettisissä muuttujissa muutoksia terveisiin henkilöihin verrattuna.
- Pitkäaikainen hoito (yli 3 kuukautta): Veriarvojen (hemoglobiini), munuaisten toiminnan (kreatiniini) ja maksan entsyymien säännöllistä seurantaa laboratoriomääritysten avulla suositellaan.
- Yli 65-vuotiaat potilaat: Munuaisten ja maksan toiminnan seurantaa suositellaan. Postoperatiivisten vanhusten kohdalla on syytä noudattaa varovaisuutta.

Lornoksikaamin samanaikaista käyttöä NSAID-valmisteiden, kuten selektiivisten syklo-oksigenaasi-2:n estäjien, kanssa tulee välttää.

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.2 sekä alla mainitut gastrointestinaaliset ja kardiovaskulaariset riskit).

Gastrointestinaalinen verenvuoto, ulseraatio ja perforaatio: Mahdollisesti kuolemaan johtavia gastrointestinaalisia verenvuotoja, ulseraatioita ja perforaatioita on raportoitu kaikkien NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä hoidon eri vaiheissa. Näihin vaikutuksiin on saattanut liittyä varoittavia oireita tai aiempia vaikeita gastrointestinaalisia tapahtumia.

Gastrointestinaalisen verenvuodon, ulseraation tai perforaation riski on suurempi, jos käytetään suuria NSAID-annoksia, jos potilaalla on aiemmin ollut ulkus, erityisesti jos siihen on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), tai jos kyseessä on vanhus. Näiden potilaiden hoito tulee aloittaa pienimmällä mahdollisella annoksella. Suojaavien lääkeaineiden (kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien) yhdistämistä hoitoon tulee harkita näiden potilaiden kohdalla sekä sellaisten potilaiden kohdalla, jotka tarvitsevat samanaikaisesti pienen annoksen asetyylisalisyylihappoa tai muita gastrointestinaalisten haittavaikutusten riskiä todennäköisesti suurentavia vaikuttavia aineita (ks. alla ja kohta 4.5). Säännöllistä kliinistä seurantaa suositellaan.

Potilaiden, joilla on aiemmin todettu toksisia gastrointestinaalisia vaikutuksia, erityisesti tällaisten vanhusten, tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti gastrointestinaalisesta verenvuodosta), varsinkin hoidon alkuvaiheessa.

Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilas saa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka voivat suurentaa ulseraation tai verenvuodon riskiä (kuten oraalisia kortikosteroideja), antikoagulantteja kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Jos lornoksikaamia saaville potilaille ilmaantuu gastrointestinaalista verenvuotoa tai ulseraatiota, hoito tulee keskeyttää.

NSAID-valmisteita tulee antaa varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut jokin gastrointestinaalinen sairaus (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti), sillä heidän tilansa voi pahentua (ks. kohta 4.8).

Vanhuksilla esiintyy muita useammin NSAID-valmisteiden haittavaikutuksia, erityisesti gastrointestinaalisia verenvuotoja ja perforaatioita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.3).

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Asianmukainen seuranta ja neuvonta ovat tarpeen, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai lievä tai kohtalainen kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä pieni suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tietoa ei ole riittävästi, jotta tällainen riski voitaisiin sulkea pois lornoksikaamin osalta.

Jos potilaalla on hoitamaton korkea verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, todettu iskeeminen sydänsairaus, perifeerinen valtimosairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, lornoksikaamihoitoa tulee antaa vain huolellisen harkinnan jälkeen. Vastaavasti on syytä käyttää harkintaa ennen pitkäaikaisen hoidon aloittamista, jos potilaalla on kardiovaskulaarisen sairauden riskitekijöitä (esimerkiksi hypertensio, hyperlipidemia, diabetes mellitus, tupakointi).

Samanaikainen NSAID- ja hepariinihoito spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä suurentaa spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä (ks. kohta 4.5).

Joskus kuolemaan johtavia vaikeita ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu hyvin harvoin NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Näiden reaktioiden riski näyttää olevan suurin hoidon varhaisessa vaiheessa, ja useimmiten reaktio alkaa ensimmäisen hoitokuukauden kuluessa. Lornoksikaamihoito tulee keskeyttää heti, kun potilaalle ilmaantuu ihottumaa, limakalvovaurioita tai jokin muu merkki yliherkkyydestä.

Lornoksikaami vähentää verihiutaleiden takertumista toisiinsa ja pidentää verenvuotoaikaa. Tästä syystä tulee noudattaa varovaisuutta, kun valmistetta annetaan potilaille, joilla on suurentunut verenvuototaipumus.

Samanaikainen NSAID- ja takrolimuusihoito voi suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Tästä syystä munuaisten toimintaa on seurattava huolellisesti, jos potilas saa yhdistelmähoitoa.

Kuten useimpien NSAID-valmisteiden kohdalla, valmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu seerumin transaminaasipitoisuuden, seerumin bilirubiinipitoisuuden tai muiden maksan toimintakyvystä

kertovien arvojen satunnaista suurenemista sekä seerumin kreatiniinipitoisuuden ja veren urea-tyyppipitoisuuden suurenemista ja muita poikkeavia laboratorioarvoja. Jos jokin näistä poikkeavista arvoista on merkittävä tai jatkuva, lornoksikaamin antaminen tulee lopettaa ja potilaalle tulee tehdä asianmukaiset tutkimukset.

Lornoksikaamin, kuten muidenkin syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä tunnetusti estävien lääkkeiden, käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka suunnittelevat raskautta. Lornoksikaamihoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun lornoksikaamia annetaan samanaikaisesti seuraavien lääkeaineiden kanssa:

- Simetidiini: lornoksikaamin suurentunut pitoisuus plasmassa. (Lornoksikaamin ja ranitidiinin tai lornoksikaamin ja antasidien välillä ei ole todettu yhteisvaikutuksia.)
- Antikoagulantit: NSAID-valmisteet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4). INR-arvoa tulee seurata huolellisesti.
- Fenprokumoni: fenprokumonihoidon heikentynyt teho.
- Hepariini: NSAID-valmisteet suurentavat spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä, kun niitä annetaan samanaikaisesti hepariinin kanssa spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä.
- ACE:n estäjät: ACE:n estäjän antihypertensiivinen teho voi heikentyä.
- Diureetit: loop-diureettien ja tiatsididiureettien heikentynyt diureettinen ja antihypertensiivinen teho.
- Beetasalpaajat: heikentynyt antihypertensiivinen teho.
- Digoksiini: digoksiinin pienentynyt munuaispuhdistuma.
- Kortikosteroidit: suurentunut gastrointestinaalisen ulseraation tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Kinoloniantibiootit: suurentunut epileptisten kohtausten riski.
- Verihiutaleiden toisiinsa takertumista estävät aineet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Muut NSAID-valmisteet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski.
- Metotreksaatti: metotreksaatin suurentunut pitoisuus seerumissa. Tämä voi lisätä toksisuutta. Kun samanaikainen hoito on tarpeen, potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti.
- Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-valmisteet): suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Litium: NSAID-valmisteet ehkäisevät litiumin poistumista munuaisten kautta, minkä takia litiumin pitoisuus seerumissa voi ylittää toksisuusrajat. Tästä syystä seerumin litiumpitoisuutta on seurattava, erityisesti silloin, kun hoito aloitetaan, annostusta muutetaan tai hoito keskeytetään.
- Siklosporiini: siklosporiinin suurentunut pitoisuus seerumissa. Siklosporiinin nefrotoksisuus voi voimistua prostaglandiinivälitteisten munuaisvaikutusten takia. Yhdistelmähoidon aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.
- Sulfonyyliureat: suurentunut hypoglykemian riski.
- CYP2C9-isoentsyymien tunnetut induktorit ja inhibiittorit: lornoksikaamilla (kuten muillakin sytokromi P450 2C9:stä (CYP2C9-isoentsyymistä) riippuvaisilla NSAID-lääkkeillä) on yhteisvaikutuksia CYP2C9-isoentsyymien tunnettujen induktorien ja inhibiittorien kanssa (ks. kohta 5.2, Metabolia).
- Takrolimuusi: suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Yhdistelmähoidon aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.

Ruuan syöminen voi heikentää imeytymistä noin 20 % ja suurentaa T_{max} -arvoa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Lornoksikaami on vasta-aiheinen raskauden kolmannen kolmanneksen aikana, eikä sitä pitäisi käyttää raskauden ensimmäisen tai toisen kolmanneksen tai synnytyksen aikana, koska lääkettä käytettäessä raskausaikana ei ole kliinistä tietoa.

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja lornoksikaamin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat suurentuneeseen keskenmenon ja sydämen epämuodostuman riskiin, kun prostaglandiinisynteesin estäjää käytetään raskauden varhaisessa vaiheessa. Riskin uskotaan suurenevan annoksen suurentuessa ja hoitoajan pidentyessä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antamisen on todettu johtaneen lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Prostaglandiinisynteesin estäjiä ei tule antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi tarpeen.

Raskauden kolmannen kolmanneksen aikana annetut prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön kardiopulmonaaliselle toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio) ja munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja siten lapsiveden määrän pienenemiseen. Raskauden loppuvaiheessa prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa äidin ja sikiön verenvuotoajan pidentymiselle ja kohdun supistusten estymiselle, mikä voi viivästyttää tai pitkittää synnytystä. Tästä syystä lornoksikaamin käyttö on vasta-aiheista raskauden kolmannen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Tietoa lornoksikaamin erittymisestä äidinmaitoon ei ole. Lornoksikaamia erittyy imettävien rottien maitoon suhteellisen suuria pitoisuuksia. Tästä syystä lornoksikaamia ei pitäisi antaa imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaiden, joilla esiintyy huimausta ja/tai uneliaisuutta lornoksikaamihoidon aikana, ei tule ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

NSAID-valmisteiden yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat gastrointestinaalisia. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai gastrointestinaalisia verenvuotoja, jotka voivat olla kohtalokkaita etenkin vanhuksille, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4). NSAID-valmisteiden antamisen jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipuja, meleenaa, hematomeesia, ulseratiivista stomatiittia sekä koliitin ja Crohnin taudin vaikeutumista (ks. kohta 4.4). Melko harvoissa tapauksissa on todettu gastriittia.

Noin 20 % lornoksikaamihoitoa saaneista potilaista saa todennäköisesti haittavaikutuksia. Yleisimpiä lornoksikaamin haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, dyspepsia, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli. Saatavana olevissa tutkimuksissa näitä oireita on esiintynyt tavallisesti alle 10 %:lla potilaista.

NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

Alla on lueteltu haittavaikutukset, joita esiintyi yleisesti yli 0,05 %:lla 6 417 potilaasta, joita hoidettiin kliinisissä faasin II, III ja IV tutkimuksissa.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Infektiot

Harvinaiset: faryngiitti.

Veri ja imukudos

Harvinaiset: anemia, trombositopenia, leukopenia, verenvuotoajan piteneminen.
Hyvin harvinaiset: mustelma.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: yliherkkyys.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: ruokahaluttomuus, painonmuutokset.

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinaiset: unettomuus, masennus.
Harvinaiset: sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys.

Hermosto

Yleiset: lievä ja ohimenevä päänsärky, heitehuimaus.
Harvinaiset: uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni.

Silmät

Melko harvinaiset: konjunktiviitti.
Harvinaiset: näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: huimaus, tinnitus.

Sydän

Melko harvinaiset: palpitaatio, takykardia, turvotus, sydämen vajaatoiminta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset: punastuminen, turvotus.
Harvinaiset: hypertensio, kuumat aallot, verenvuoto, hematooma.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: nuha.
Harvinaiset: dyspnea, yskä, bronkospasmi.

Ruansulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, vatsakivut, dyspepsia, ripuli, oksentelu.
Melko harvinaiset: ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, gastriitti, mahahaava, ylävatsakivut, duodenaaliulкус, haavaumat suussa.
Harvinaiset: meleena, hematemeesi, stomatiitti, esofagiitti, gastroesofageaalinen reflukti, dysfagia, aftainen stomatiitti, glossiitti, perforoitunut peptinen haava.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT.
Harvinaiset: epänormaali maksan toiminta.
Hyvin harvinaiset: maksasoluvauriot.

Ihon ja ihonalainen kudos

Melko harvinaiset: ihottuma, kutina, liikkahikoilu, punoittava ihottuma, urtikaria, hiustenlähtö.
Harvinaiset: dermatiitti, purppura.
Hyvin harvinaiset: turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma).

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: nivelsärky.
Harvinaiset: luusärky, lihasspasmit, lihassärky.

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset: nokturia, virtsaamishäiriöt, suurentunut veren urea-tyyppipitoisuus ja kreatiniinipitoisuus.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: huonovointisuus, kasvojen turvotus.

Harvinaiset: astenia.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta ei toistaiseksi ole kokemusta, jonka avulla voitaisiin määrittää yliannostuksen seuraukset tai ehdottaa erityisiä toimia. Lornoksikaamin yliannostuksen jälkeen voidaan kuitenkin odottaa seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt). Vaikeita oireita ovat ataksia, tajuttomuus, kouristukset, maksa- ja munuaisvauriot sekä mahdollisesti hyytymishäiriöt.

Todellisessa tai epäillyssä yliannostustapauksessa lääkevalmisteiden antaminen tulee lopettaa. Lyhyen puoliintumisaajan vuoksi lornoksikaami erittyy nopeasti. Lornoksikaami ei sovellu dialysoitavaksi. Erityistä vastalääkettä ei toistaiseksi tunneta. Yliannostustapauksessa tulee harkita tavanomaisia hätätoimenpiteitä, kuten mahahuuhtelua. Periaatteessa pelkästään aktiivihäiriön antaminen välittömästi lornoksikaamin ottamisen jälkeen voi heikentää valmisteiden imeytymistä. Gastrointestinaalisia häiriöitä voidaan hoitaa esimerkiksi prostaglandiiniinanalogueilla tai ranitidiinillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: anti-inflammatoriset ja antireumaattiset valmisteet, steroideihin kuulumattomat, oksikaamit

ATC-koodi: M01 AC05

Lornoksikaami on steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke, joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Lornoksikaamien vaikutustapa liittyy pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon (syklo-oksigenaasisynteesin inhibitioon), joka johtaa perifeeristen nosiseptorien desensitisaatioon ja lisäksi tulehduksen estoon. On viitattu myös nosiseptioon kohdistuvaan sentraaliseen vaikutukseen, joka näyttää olevan riippumaton tulehduksesta ehkäisevistä vaikutuksista.

Lornoksikaami ei vaikuta tärkeimpiin elintoimintoihin (kuten kehon lämpötilaan, hengitystiheyteen, sydämen sykkeeseen, verenpaineeseen, EKG:hen tai hengitystilavuuteen).

Lornoksikaamin analgeettiset ominaisuudet on osoitettu onnistuneesti useissa kliinisissä tutkimuksissa lääkkeen kehittämisen aikana.

Kuten muidenkin NSAID-valmisteiden kohdalla, lornoksikaamihoidon yleisiä haittavaikutuksia ovat gastrointestinaaliset jälkiseuraukset, jotka johtuvat prostaglandiinisynteesin estoon liittyvästä paikallisesta gastrointestinaalisesta ärsytyksestä ja systeemisestä ulserogeenisestä vaikutuksesta.

Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin potilaille, joilla oli särkyä kiilautuneen kolmannen poskihampaan kirurgisen poiston jälkeen, kalvopäällysteisten lornoksikaami Rapid -tablettien vaikutuksen todettiin alkavan nopeammin kuin kalvopäällysteisten lornoksikaamitablettien.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lornoksikaami imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 30 minuutin kuluttua. Kalvopäällysteisten Xefo Rapid-tablettien C_{max} on suurempi kuin kalvopäällysteisten Xefo-tablettien C_{max} ja sama kuin parenteraalisen lornoksikaamin C_{max} . Kalvopäällysteisten Xefo Rapid-tablettien absoluuttinen hyötyosuus on 90–100 %, mikä on sama kuin kalvopäällysteisillä Xefo-tableteilla. Alkureitin vaikutusta ei ole todettu. Keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia.

Kalvopäällysteisten Xefo Rapid -tablettien ottamisesta aterian yhteydessä ei ole tietoa, mutta kalvopäällysteisiä Xefo-tabletteja koskevien tietojen perusteella tällöin voidaan odottaa, että $C_{\max}$ -arvo pienenee, $T_{\max}$ -arvo suurenee ja lornoksikaamin imeytyminen (AUC) heikkenee.

Jakautuminen

Lornoksikaamia on plasmassa muuttumattomassa muodossa ja hydoksyloituneena metaboliittina. Lornoksikaamista sitoutuu plasman proteiiniin 99 %, eikä sitoutuminen riipu pitoisuudesta.

Metabolia

Lornoksikaami metaboloituu laajasti maksassa, pääasiassa inaktiiviseksi 5-hydroksilornoksikaamiksi hydrosylaation kautta. CYP2C9 osallistuu tähän lornoksikaamin metaboloitumiseen. Geneettisen monimuotoisuuden vuoksi tämän entsyymin suhteen voidaan erottaa hitaita ja normaaleja metaboloijia, ja hitailla metaboloijilla voi esiintyä merkittävästi suurentuneita lornoksikaamipitoisuuksia plasmassa. Hydrosyloitunut metaboliitti ei ole farmakologisesti aktiivinen. Lornoksikaami metaboloituu täydellisesti, ja noin 2/3 eliminoituu maksan kautta ja 1/3 munuaisten kautta inaktiivisena aineena.

Eläinmalleissa testattu lornoksikaami ei indusoinut maksan entsyymejä. Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu lornoksikaamin kertymistä toistuvien annosten jälkeen suositeltua annostusta käytettäessä. Vuoden kestäneistä tutkimuksista saadut lääkeaineen seurantaan liittyneet tiedot tukivat tätä havaintoa.

Eliminaatio

Kanta-aineen keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia. Suun kautta antamisen jälkeen noin 50 % erittyy ulosteiden mukana ja 42 % munuaisten kautta, lähinnä 5-hydroksilornoksikaamina. 5-hydroksilornoksikaamin eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 9 tuntia, kun valmistetta annetaan parenteraalisesti kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.

Yli 65-vuotiailla potilailla puhdistuma on 30–40 % pienempi. Pienentyntä puhdistumaa lukuun ottamatta lornoksikaamin kineettisessä profiilissa vanhuksilla ei ole merkittäviä muutoksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lornoksikaamin kineettisessä profiilissa ei ole merkittäviä muutoksia lukuun ottamatta aineen kertymistä kroonisen maksasairauden yhteydessä, kun hoito on kestänyt 7 vuorokautta ja vuorokausiannos on ollut 12 tai 16 mg.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lornoksikaami aiheutti nefrotoksisuutta ja gastrointestinaalista ulseraatiota kerta-annosta ja toistuvia annoksia koskeneissa toksisuustutkimuksissa useilla lajeilla.

Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antaminen on johtanut lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Lisäksi on raportoitu erilaisten epämuodostumien, kuten kardiovaskulaaristen epämuodostumien, lisääntymistä eläimillä, joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneettisessä vaiheessa.

Rotilla lornoksikaami heikensi hedelmällisyyttä (vaikutukset ovulaatioon ja implantaatioon) ja vaikutti tiineyteen ja synnytykseen. Kaneilla ja rotilla lornoksikaami aiheutti valtimotiehyen ennenaikaisen sulkeutumisen syklo-oksigenaasin estämisen seurauksena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen
Natriumvetykarbonaatti
Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Pienen substituutioasteen hydroksipropyyliselluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Kalsiumstearaatti
Kalvopäällyste:
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Propyleeniglykoli
Hypromelloosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei päde.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Alumiini/alumiini, läpipainopakkaus.

Pakkauskoot: 6, 10, 20, 30, 50, 100 tai 250 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikki pakkauskoot eivät välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
[Ks. [Liite I](#) - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 8 mg lornoksikaamia. Suosituksen mukaisesti käyttövalmiiksi sekoitettu liuos sisältää 4 mg lornoksikaamia millilitraa kohti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine: keltainen, kiinteä aine

Liuotin: kirkas liuos

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen osmolaarisuus on noin 328 mOsm/kg ja pH on noin 8,7

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin lievän tai kohtalaisen kivun lyhytaikainen lievitys.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostuksen tulee perustua kunkin potilaan yksilölliseen hoitovasteeseen.

Kipu

Suositeltu annos: 8 mg laskimoon tai lihakseen. Vuorokausiannoksen ei tule olla suurempi kuin 16 mg. Jotkut potilaat voivat tarvita lisäksi 8 mg ensimmäisten 24 tunnin aikana.

Valmiste annetaan injektiona laskimoon (IV) tai lihakseen (IM). Kun valmiste annetaan injektiona laskimoon, injektion tulee kestää vähintään 15 sekuntia. Lihakseen annettaessa injektion tulee kestää vähintään 5 sekuntia.

Liuoksen valmistamisen jälkeen neula tulee vaihtaa. Kun valmiste annetaan injektiona lihakseen, tulee käyttää riittävän pitkää neulaa, jotta injektio voidaan antaa syvälle lihakseen.

Lisäohjeita valmisteen käsittelyyn ennen antamista on kohdassa 6.1.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Erytisipotilasryhmiä koskevia lisätietoja

Lapset ja nuoret

Lornoksikaamin käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

Vanhukset

Yli 65-vuotiaiden potilaiden annostuksen muuttamiselle ei ole erityistä tarvetta, jollei potilaalla ole munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Lornoksikaamia tulee antaa varoen, koska gastrointestinaalisia haittavaikutuksia siedetään huonommin tässä ryhmässä (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, tulee harkita annoksen pienentämistä (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on kohtalainen maksan vajaatoiminta, tulee harkita annoksen pienentämistä (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys lornoksikaamille tai apuaineelle
- Trombosytopenia
- Yliherkkyys muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle (oireina esimerkiksi astma, nuha, angioedeema tai urtikaria)
- Vaikea sydämen vajaatoiminta
- Gastrointestinaalinen tai aivoverisuonten verenvuoto tai muu verenvuotohäiriö
- Aiempaan NSAID-hoitoon liittynyt gastrointestinaalinen verenvuoto tai perforaatio
- Toistuva tai toistunut peptinen haava/verenvuoto (haava tai verenvuoto on todettu vähintään kahdella eri kerralla)
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (seerumin kreatiniini $> 700 \mu\text{mol/l}$)
- Raskauden kolmas kolmannes (ks. kohta 4.6)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavissa tapauksissa lornoksikaamia tulee antaa vain huolellisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen:

- Munuaisten vajaatoiminta: Lornoksikaamia tulee antaa varoen potilaille, joilla on lievä (seerumin kreatiniini $150\text{--}300 \mu\text{mol/l}$) tai kohtalainen (seerumin kreatiniini $300\text{--}700 \mu\text{mol/l}$) munuaisten vajaatoiminta, sillä munuaisten prostaglandiineja tarvitaan ylläpitämään verenvirtausta munuaisissa. Lornoksikaamihoito tulee keskeyttää, jos munuaisten toimintakyky heikkenee hoidon aikana.
- Munuaisten toimintaa tulee seurata, jos potilaalle tehdään merkittävä leikkaus, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta tai jos potilas saa diureettihoitoa tai samanaikaista lääkehoitoa, jonka epäillään tai tiedetään aiheuttavan munuaisvaurioita.
- Potilaat, joilla on veren hyytymishäiriö: Huolellista kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa (esim. APTT) suositellaan.
- Maksan vajaatoiminta (esim. maksakirroosi): Säännöllistä kliinisen tilan ja laboratorioarvojen seurantaa tulee harkita potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, sillä lornoksikaamia voi kertyä (suurentuneet AUC-arvot), jos päivittäinen hoitoannos on $12\text{--}16 \text{ mg}$. Muutoin maksan vajaatoiminta ei näytä aiheuttavan lornoksikaamin farmakokineettisissä muuttujissa muutoksia terveisiin henkilöihin verrattuna.
- Pitkäaikainen hoito (yli 3 kuukautta): Veriarvojen (hemoglobiini), munuaisten toiminnan (kreatiniini) ja maksan entsyymien säännöllistä seurantaa laboratoriomääritysten avulla suositellaan.
- Yli 65-vuotiaat potilaat: Munuaisten ja maksan toiminnan seurantaa suositellaan. Postoperatiivisten vanhusten kohdalla on syytä noudattaa varovaisuutta.

Lornoksikaamin samanaikaista käyttöä NSAID-valmisteiden, kuten selektiivisten syklo-oksigenaasi-2:n estäjien, kanssa tulee välttää.

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä hoitoaikaa, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.2 sekä alla mainitut gastrointestinaaliset ja kardiovaskulaariset riskit).

Gastrointestinaalinen verenvuoto, ulseraatio ja perforaatio: Mahdollisesti kuolemaan johtavia gastrointestinaalisia verenvuotoja, ulseraatioita ja perforaatioita on raportoitu kaikkien NSAID-

valmisteiden käytön yhteydessä hoidon eri vaiheissa. Näihin vaikutuksiin on saattanut liittyä varoittavia oireita tai aiempia vaikeita gastrointestinaalisia tapahtumia.

Gastrointestinaalisen verenvuodon, ulseraation tai perforaation riski on suurempi, jos käytetään suuria NSAID-annoksia, jos potilaalla on aiemmin ollut ulkus, erityisesti jos siihen on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), tai jos kyseessä on vanhus. Näiden potilaiden hoito tulee aloittaa pienimmällä mahdollisella annoksella. Suojaavien lääkeaineiden (kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien) yhdistämistä hoitoon tulee harkita näiden potilaiden kohdalla sekä sellaisten potilaiden kohdalla, jotka tarvitsevat samanaikaisesti pienen annoksen asetyylisalisyylihappoa tai muita gastrointestinaalisten haittavaikutusten riskiä todennäköisesti suurentavia lääkkeitä (ks. alla ja kohta 4.5). Säännöllistä kliinistä seurantaa suositellaan.

Potilaiden, joilla on aiemmin todettu toksisia gastrointestinaalisia vaikutuksia, erityisesti tällaisten vanhusten, tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti gastrointestinaalisesta verenvuodosta), varsinkin hoidon alkuvaiheessa.

Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilas saa samanaikaisesti lääkkeitä, jotka voivat suurentaa ulseraation tai verenvuodon riskiä (kuten oraalisia kortikosteroideja), antikoagulantteja kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Jos lornoksikaamia saaville potilaille ilmaantuu gastrointestinaalista verenvuotoa tai ulseraatiota, hoito tulee keskeyttää.

NSAID-valmisteita tulee antaa varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut jokin gastrointestinaalinen sairaus (ulseratiivinen koliitti, Crohnin tauti), sillä heidän tilansa voi pahentua (ks. kohta 4.8).

Vanhuksilla esiintyy muita useammin NSAID-valmisteiden haittavaikutuksia, erityisesti gastrointestinaalisia verenvuotoja ja perforaatioita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.3).

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Asianmukainen seuranta ja neuvonta ovat tarpeen, jos potilaalla on aiemmin todettu hypertensio ja/tai lievä tai kohtalainen kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sillä NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä pieni suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tietoa ei ole riittävästi, jotta tällainen riski voitaisiin sulkea pois lornoksikaamin osalta.

Jos potilaalla on hoitamaton korkea verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, todettu iskeeminen sydänsairaus, perifeerinen valtimosairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, lornoksikaamihoitoa tulee antaa vain huolellisen harkinnan jälkeen. Vastaavasti on syytä käyttää harkintaa ennen pitkäaikaisen hoidon aloittamista, jos potilaalla on kardiovaskulaarisen sairauden riskitekijöitä (esimerkiksi hypertensio, hyperlipidemia, diabetes mellitus, tupakointi).

Samanaikainen NSAID- ja hepariinihoito spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä suurentaa spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä (ks. kohta 4.5).

Joskus kuolemaan johtavia vaikeita ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu hyvin harvoin NSAID-valmisteiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Näiden reaktioiden riski näyttää olevan suurin hoidon varhaisessa vaiheessa, ja useimmiten reaktio alkaa ensimmäisen hoitokuukauden kuluessa. Lornoksikaamihoito tulee keskeyttää heti, kun potilaalle ilmaantuu ihottumaa, limakalvovaurioita tai jokin muu merkki yliherkkyydestä.

Lornoksikaami vähentää verihiutaleiden takertumista toisiinsa ja pidentää verenvuotoaikaa. Tästä syystä tulee noudattaa varovaisuutta, kun valmistetta annetaan potilaille, joilla on suurentunut verenvuototaipumus.

Samanaikainen NSAID- ja takrolimuusihoito voi suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Tästä syystä munuaisten toimintaa on seurattava huolellisesti, jos potilas saa yhdistelmähoitoa.

Kuten useimpien NSAID-valmisteiden kohdalla, valmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu seerumin transaminaasipitoisuuden, seerumin bilirubiinipitoisuuden tai muiden maksan toimintakyvystä kertovien arvojen satunnaista suurenemista sekä seerumin kreatiniinipitoisuuden ja veren urea-tyypipitoisuuden suurenemista ja muita poikkeavia laboratorioarvoja. Jos jokin näistä poikkeavista arvoista on merkittävä tai jatkuva, lornoksikaamin antaminen tulee lopettaa ja potilaalle tulee tehdä asianmukaiset tutkimukset.

Lornoksikaamin, kuten muidenkin syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä tunnetusti estävien lääkkeiden, käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka suunnittelevat raskautta. Lornoksikaamihoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun lornoksikaamia annetaan samanaikaisesti seuraavien lääkeaineiden kanssa:

- Simetidiini: lornoksikaamin suurentunut pitoisuus plasmassa. (Lornoksikaamin ja ranitidiinin tai lornoksikaamin ja antasidien välillä ei ole todettu yhteisvaikutuksia.)
- Antikoagulantit: NSAID-valmisteet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutuksia (ks. kohta 4.4). INR-arvoa tulee seurata huolellisesti.
- Fenprokumoni: fenprokumonihoitoon heikentynyt teho.
- Hepariini: NSAID-valmisteet suurentavat spinaali- tai epiduraalihakematooman riskiä, kun niitä annetaan samanaikaisesti hepariinin kanssa spinaali- tai epiduraalipuudutuksen yhteydessä.
- ACE:n estäjät: ACE:n estäjän antihypertensiivinen teho voi heikentyä.
- Diureetit: loop-diureettien ja tiatsididiureettien heikentynyt diureettinen ja antihypertensiivinen teho.
- Beetasalpaajat: heikentynyt antihypertensiivinen teho.
- Digoksiini: digoksiinin pienentynyt munuaispuhdistuma.
- Kortikosteroidit: suurentunut gastrointestinaalisen ulseraation tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Kinoloniantibiootit: suurentunut epileptisten kohtausten riski.
- Verihiutaleiden toisiinsa takertumista estävät aineet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Muut NSAID-valmisteet: suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski.
- Metotreksaatti: metotreksaatin suurentunut pitoisuus seerumissa. Tämä voi lisätä toksisuutta. Kun samanaikainen hoito on tarpeen, potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti.
- Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-valmisteet): suurentunut gastrointestinaalisen verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Litium: NSAID-valmisteet ehkäisevät litiumin poistumista munuaisten kautta, minkä takia litiumin pitoisuus seerumissa voi ylittää toksisuusrajat. Tästä syystä seerumin litiumpitoisuutta on seurattava, erityisesti silloin, kun hoito aloitetaan, annostusta muutetaan tai hoito keskeytetään.
- Siklosporiini: siklosporiinin suurentunut pitoisuus seerumissa. Siklosporiinin nefrotoksisuus voi voimistua prostaglandiinivälitteisten munuaisvaikutusten takia. Yhdistelmähoitoa aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.
- Sulfonyyliureat: suurentunut hypoglykemian riski.
- CYP2C9-isoentsyymien tunnetut induktorit ja inhibiittorit: lornoksikaamilla (kuten muillakin sytokromi P450 2C9:stä (CYP2C9-isoentsyymistä) riippuvaisilla NSAID-lääkkeillä) on yhteisvaikutuksia CYP2C9-isoentsyymien tunnettujen induktorien ja inhibiittorien kanssa (ks. kohta 5.2, Metabolia).

- Takrolimuusi: suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Yhdistelmähoidon aikana tulee seurata munuaisten toimintaa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Lornoksikaami on vasta-aiheinen raskauden kolmannen kolmanneksen aikana, eikä sitä pitäisi käyttää raskauden ensimmäisen tai toisen kolmanneksen tai synnytyksen aikana, koska lääkealtistuksesta raskausaikana ei ole kliinistä tietoa.

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja lornoksikaamin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat suurentuneeseen keskenmenon ja sydämen epämuodostuman riskiin, kun prostaglandiinisynteesin estäjää käytetään raskauden varhaisessa vaiheessa. Riskin uskotaan suurenevan annoksen suurentuessa ja hoitoajan pidentyessä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antamisen on todettu johtaneen lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Prostaglandiinisynteesin estäjiä ei tule antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, mikäli se ei ole selvästi tarpeen.

Raskauden kolmannen kolmanneksen aikana annetut prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön kardiopulmonaaliselle toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio) ja munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja siten lapsiveden määrän pienenemiseen. Raskauden loppuvaiheessa prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa äidin ja sikiön verenvuotoajan pidentymiselle ja kohdun supistusten estymiselle, mikä voi viivästyttää tai pitkittää synnytystä. Tästä syystä lornoksikaamin käyttö on vasta-aiheista raskauden kolmannen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Tietoa lornoksikaamin erittymisestä äidinmaitoon ei ole. Lornoksikaamia erittyy imettävien rottien maitoon suhteellisen suuria pitoisuuksia. Tästä syystä lornoksikaamia ei pitäisi antaa imettävälle naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaiden, joilla esiintyy huimausta ja/tai uneliaisuutta lornoksikaamihoidon aikana, ei tule ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

NSAID-valmisteiden yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat gastrointestinaalisia. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai gastrointestinaalisia verenvuotoja, jotka voivat olla kohtalokkaita etenkin vanhuksille, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4). NSAID-valmisteiden antamisen jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipuja, meleenaa, hematemeesia, ulseratiivista stomatiittia sekä koliitin ja Crohnin taudin vaikeutumista (ks. kohta 4.4). Melko harvoissa tapauksissa on todettu gastriittia.

Noin 20 % lornoksikaamihoitoa saaneista potilaista saa todennäköisesti haittavaikutuksia. Yleisimpiä lornoksikaamin haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, dyspepsia, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli. Saatavana olevien tutkimusten mukaan näistä oireista kärsii tavallisesti alle 10 % potilaista.

NSAID-hoidon yhteydessä on raportoitu turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisistä tutkimuksista saadut ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että joidenkin NSAID-valmisteiden käyttöön (erityisesti suuriin annoksiin ja pitkäaikaiseen hoitoon) saattaa liittyä suurentunut valtimoiden tromboottisten tapahtumien (esimerkiksi sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

Alla on lueteltu sellaiset haittavaikutukset, joista kärsi yleisesti yli 0,05 % kaikista 6 417 potilaasta, kun heitä hoidettiin kliinisissä faasin II, III ja IV tutkimuksissa.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Infektiot

Harvinaiset: faryngiitti.

Veri ja imukudos

Harvinaiset: anemia, trombosytopenia, leukopenia, verenvuotoajan piteneminen.

Hyvin harvinaiset: mustelma.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: yliherkkyys.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: ruokahaluttomuus, painonmuutokset.

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinaiset: unettomuus, masennus.

Harvinaiset: sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys.

Hermosto

Yleiset: lievä ja ohimenevä päänsärky, heitehuimaus.

Harvinaiset: uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni.

Silmät

Melko harvinaiset: konjunktiviitti.

Harvinaiset: näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: huimaus, tinnitus.

Sydän

Melko harvinaiset: palpitaatio, takykardia, turvotus, sydämen vajaatoiminta.

Verisuonisto

Melko harvinaiset: punastuminen, turvotus.

Harvinaiset: hypertensio, kuumat aallot, verenvuoto, hematooma.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: nuha.

Harvinaiset: dyspnea, yskä, bronkospasmi.

Ruuan sulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, vatsakivut, dyspepsia, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset: ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, gastriitti, mahahaava, ylävatsakivut, duodenaaliulкус, haavaumat suussa.

Harvinaiset: meleena, hematemeesi, stomatiitti, esofagiitti, gastroesofageaalinen refluksi, dysfagia, aftainen stomatiitti, glossiitti, perforoitunut peptinen haava.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT.

Harvinaiset: epänormaali maksan toiminta.

Hyvin harvinaiset: maksasoluvauriot.

Ihon ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: ihottuma, kutina, liikkahikoilu, punoittava ihottuma, urtikaria, hiustenlähtö.

Harvinaiset: dermatiitti, purppura.

Hyvin harvinaiset: turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma).

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: nivelsärky.

Harvinaiset: luusärky, lihasspasmit, lihassärky.

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset: nokturia, virtsaamishäiriöt, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiinipitoisuus.

Yleisoireet sekä antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: huonovointisuus, kasvojen turvotus.

Harvinaiset: astenia.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta ei toistaiseksi ole kokemusta, jonka avulla voitaisiin määrittää yliannostuksen seuraukset tai ehdottaa erityisiä toimia. Lornoksikaamin yliannostuksen jälkeen voidaan kuitenkin odottaa seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt). Vaikeita oireita ovat ataksia, tajuttomuus, kouristukset, maksa- ja munuaisvauriot sekä mahdollisesti hyytymishäiriöt.

Todellisessa tai epäillyssä yliannostustapauksessa lääkitys on lopetettava. Lyhyen puoliintumisaajan vuoksi lornoksikaami erittyy nopeasti. Lornoksikaami ei sovellu dialysoitavaksi. Erityistä vastalääkettä ei toistaiseksi tunneta. Gastrointestinaalisia häiriöitä voidaan hoitaa esimerkiksi prostaglandiiniainalogilla tai ranitidiinillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: anti-inflammatoriset ja antireumaattiset valmisteet, steroideihin kuulumattomat, oksikaamit

ATC-koodi: M01 AC05

Lornoksikaami on steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke, joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Lornoksikaamien vaikutustapa liittyy pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon (syklo-oksigenaasisyntyminen inhibitiioon), joka johtaa perifeeristen nosiseptorien desensitisaatioon ja lisäksi tulehduksen estoon. On viitattu myös nosiseptioon kohdistuvaan sentraaliseen vaikutukseen, joka näyttää olevan riippumaton tulehdusta ehkäisevistä vaikutuksista.

Lornoksikaami ei vaikuta tärkeimpiin elintoimintoihin (kuten kehon lämpötilaan, hengitystiheyteen, sydämen sykkeeseen, verenpaineeseen, EKG:hen tai hengitystilavuuteen).

Lornoksikaamin analgeettiset ominaisuudet on osoitettu onnistuneesti useissa kliinisissä tutkimuksissa lääkkeen kehittämisen aikana.

Kuten muidenkin NSAID-valmisteiden kohdalla, lornoksikaamihoidon yleisiä haittavaikutuksia ovat gastrointestinaaliset jälkiseuraukset, jotka johtuvat prostaglandiinisynteesin estoon liittyvästä paikallisesta gastrointestinaalisesta ärsytyksestä ja systeemisestä ulserogeenisestä vaikutuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lornoksikaami 8 mg injektiokuiva-aine on tarkoitettu annettavaksi laskimoon (IV) tai lihakseen (IM). Lihakseen annetun injektion jälkeen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 0,4 tunnin kuluttua. Absoluuttinen (AUC-arvojen avulla laskettu) hyötysuhteus lihakseen antamisen jälkeen on 97 %.

Jakautuminen

Lornoksikaamia on plasmassa muuttumattomassa muodossa ja hydroksyloituneena metaboliittina. Lornoksikaamista sitoutuu plasman proteiiniin 99 %, eikä sitoutuminen riipu pitoisuudesta.

Metabolia

Lornoksikaami metaboloituu laajasti maksassa, pääasiassa inaktiiviseksi 5-hydroksilornoksikaamiksi hydroksylaation kautta. CYP2C9 osallistuu tähän lornoksikaamin metaboloitumiseen. Geneettisen monimuotoisuuden vuoksi tämän entsyymin suhteen voidaan erottaa hitaita ja normaaleja metaboloijia, ja hitailla metaboloijilla voi esiintyä merkittävästi suurentuneita lornoksikaamipitoisuuksia plasmassa. Hydroksyloitunut metaboliitti ei ole farmakologisesti aktiivinen. Lornoksikaami metaboloituu täydellisesti, ja noin 2/3 eliminoituu maksan kautta ja 1/3 munuaisten kautta inaktiivisena aineena.

Eläinmalleissa testattu lornoksikaami ei indusoinut maksan entsyymejä. Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu lornoksikaamin kertymistä toistuvien annosten jälkeen suositeltua annostusta käytettäessä. Vuoden kestäneistä tutkimuksista saadut lääkeaineen seurantaan liittyneet tiedot tukivat tätä havaintoa.

Eliminaatio

Kanta-aineen keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on 3–4 tuntia. Suun kautta antamisen jälkeen noin 50 % erittyy ulosteiden mukana ja 42 % munuaisten kautta, lähinnä 5-hydroksilornoksikaamina. 5-hydroksilornoksikaamin eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 9 tuntia, kun valmistetta annetaan parenteraalisesti kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.

Yli 65-vuotiailla potilailla puhdistuma on 30–40 % pienempi. Pienentyntä puhdistumaa lukuun ottamatta lornoksikaamin kineettisessä profiilissa vanhuksilla ei ole merkittäviä muutoksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lornoksikaamin kineettisessä profiilissa ei ole merkittäviä muutoksia lukuun ottamatta aineen kertymistä kroonisen maksasairauden yhteydessä, kun hoito on kestänyt 7 vuorokautta ja vuorokausiannos on ollut 12 tai 16 mg.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lornoksikaami aiheutti nefrotoksisuutta ja gastrointestinaalista ulseraatiota kerta-annosta ja toistuvia annoksia koskeneissa toksisuustutkimuksissa useilla lajeilla.

Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän antaminen on johtanut lisääntyneisiin menetyksiin pre- ja postimplantaatiovaiheessa sekä alkio- ja sikiökuolleisuuteen. Lisäksi on raportoitu erilaisten epämuodostumien, kuten kardiovaskulaaristen epämuodostumien, lisääntymistä eläimillä, joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneettisessä vaiheessa.

Rotilla lornoksikaami heikensi hedelmällisyyttä (vaikutukset ovulaatioon ja implantaatioon) ja vaikutti tiineyteen ja synnytykseen. Kaneilla ja rotilla lornoksikaami aiheutti valtimotiehyen ennenaikaisen sulkeutumisen syklo-oksigenaasin estämisen seurauksena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Mannitoli

Trometamoli

Dinatriumedetaatti

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos: Käyttöön otetun valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen stabiiliteetin on osoitettu olevan 24 tuntia 21 °C:ssa (± 2 °C).

Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käyttöön otetun liuoksen säilytysajasta ja -olosuhteista vastaa käyttäjä. Tavallisesti valmistetta säilytetään enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, jos käyttövalmiiksi sekoittaminen/laimentaminen ei ole tapahtunut kontrolloiduissa ja hyväksytyissä aseptisissä oloissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

Käyttövalmiiksi sekoitetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

1 sarjan sisältö:

Injektiokuiva-aine, 8 mg: ruskea lasinen (tyypin I) injektiopullo (4R/8R), jossa on kumitulppa ja joka on suljettu alumiinisella, irtinapsautettavalla korkilla.

Injektionesteisiin käytettävä vesi, 2 ml: kirkas lasiampulli.

Pakkauskoot: 1, 5, 6 tai 10 sarjaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektioneste valmistetaan käyttöön liuottamalla yhden injektiopullon sisältö mukana toimitetussa ampullissa olevaan injektionesteisiin käytettävään veteen juuri ennen käyttöä. Käyttövalmiiksi sekoitettu valmiste on keltainen, kirkas neste.

Jos lääkevalmisteesta näkyy merkkejä pilaantumisesta, valmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lornoksikaamin on osoitettu olevan yhteensopiva 0,9-prosenttisen NaCl-liuoksen, 5-prosenttisen dekstroosi (glukoosi) -liuoksen ja Ringerin liuoksen kanssa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 4 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 4 mg lornoksikaamia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Muut apuaineet on merkitty pakkausselosteeseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kalvopäällysteistä tablettia

20 kalvopäällysteistä tablettia

30 kalvopäällysteistä tablettia

50 kalvopäällysteistä tablettia

100 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**TABLETTIPURKIN ULKOPAKKAUS JA TABLETTIPURKIN
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 4 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 4 mg lornoksikaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti
Muut apuaineet on merkitty pakkausselosteeseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

250 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 4 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti
Muut apuaineet on merkitty pakkausselosteeseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
100 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**TABLETTIPURKIN ULKOPAKKAUS JA TABLETTIPURKIN
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti
Muut apuaineet on merkitty pakkausselosteeseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

250 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I - täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xefo Rapid ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet on merkitty pakkausselosteeseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

6 kalvopäällysteistä tablettia
10 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
100 kalvopäällysteistä tablettia
250 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 30°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISTÄ VARTEN, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[täytetään kansallisesti]

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo Rapid ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 8 mg lornoksikaamia.

Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos: Yksi millilitra sisältää 4 mg lornoksikaamia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine:

Mannitoli, trometamoli ja dinatriumedetaatti

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 sarjan sisältö:

Yksi pullo injektiokuiva-ainetta, liuosta varten

Yksi ampulli liuotinta, injektoliuosta varten

Pakkauskoot: 1, 5, 6 tai 10 sarjaa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen tai laskimoon

Liuota lornoksikaami 8 mg injektiokuiva-aine mukana toimitettuun 2 ml:aan injektoliuosta varten olevaa liuotinta ennen valmisteen antamista injektiona laskimoon tai lihakseen. Käyttövalmiiksi sekoitettu valmiste on keltainen, kirkas neste.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISTÄ VARTEN, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[täytetään kansallisesti]

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LORNOKSIKAAMIKUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄ LASINEN INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)
--

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

IV
IM

2. ANTOTAPA

Kuiva-aine on liuotettava mukana toimitettuun liuottimeen ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ
--

8 mg

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINTA SISÄLTÄVÄ AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin, injektionestettä varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

IV
IM

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 4 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty sinulle henkilökohtaisesti, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin itselläsi.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Xefo on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Xefoa
3. Miten Xefoa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xefon säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ XEFO ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Xefo on steroideihin kuulumaton tulehduskipu- ja reumalääke (NSAID), joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Se on tarkoitettu akuutin lievän tai kohtalainenn kivun lyhytaikaiseen lievitykseen sekä nivelreumaan ja nivelrikkoon liittyvän kivun ja tulehduksen oireenmukaiseen lievitykseen.

2. ENNEN KUIN OTAT XEFOA

Älä ota Xefoa

- jos olet allerginen (yliherkkä) lornoksikaamille tai kalvopäällysteisten 4 mg:n Xefo-tablettien jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on verihäiriöitä
- jos olet yliherkkä muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle
- jos sinulla on vaikea sydämen vajaatoiminta
- jos sinulla on verenvuotoa ruuansulatuskanavassa, aivoverisuoniin liittyvää verenvuotoa tai muu verenvuotohäiriö
- jos sinulla on aiemmin ollut NSAID-hoitoon liittynyttä verenvuotoa tai puhkeama ruuansulatuskanavassa
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut toistuva maha- tai pohjukaissuolihaava
- jos sinulla on vaikea maksan vajaatoiminta
- jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta
- kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Ole erityisen varovainen Xefon suhteen

- jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on aiemmin ollut kohonnut verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, johon on liittynyt ylimääräisen nesteiden kertymistä elimistöön ja turvotusta
- jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus tai Crohnin tauti
- jos sinulla on aiemmin ollut verenvuototaipumusta.

Jos sinulla on veren hyytymishäiriö tai maksan vajaatoiminta, kuten maksakirroosi, tai olet iäkäs tai tulet saamaan Xefo-hoitoa yli 3 kuukautta, lääkärisi saattaa seurata tilaasi usein toistuvien laboratoriokokeiden avulla.

Jos sinua tullaan hoitamaan hepariinilla tai takrolimuusilla samanaikaisesti Xefon kanssa, kerro lääkärillesi nykyisestä lääkityksestäsi.

Xefoa ei tule käyttää samanaikaisesti muiden NSAID-valmisteiden, kuten asetyylisalisyylihapon, ibuprofeenin tai COX-2:n estäjien, kanssa. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa, mikäli olet epävarma.

Jos sinulle tulee epätavallisia vatsaoireita (kuten verenvuotoa vatsaan), ihoreaktioita (kuten ihottumaa), limakalvovaurioita tai muita yliherkkyydestä kertovia merkkejä, lopeta Xefon ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski. Riskin todennäköisyys lisääntyy, jos käytetään suuria annoksia ja hoito on pitkäaikaista. Älä käytä suositeltua suurempaa annosta äläkä käytä lääkettä suositeltua pidempää aikaa.

Jos Sinulla on sydänvaivoja, jos olet aiemmin saanut aivohalvauksen tai jos arvelet, että olet vaarassa saada tällaisia ongelmia (esimerkiksi jos Sinulla on korkea verenpaine, sokeritauti tai korkea kolesteroliarvo tai jos tupakoit), keskustele hoidostasi lääkärisi tai apteekin henkilökunnan kanssa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Xefolla voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, jos saat jotakin seuraavista lääkeaineista:

- simetidiiniä
- veren hyytymistä estäviä lääkeaineita, kuten hepariinia tai fenprokumonia
- kortikosteroideja
- metotreksaattia
- litiumia
- immuunivastetta vähentäviä aineita, kuten siklosporiinia tai takrolimuusia
- sydänlääkkeitä, kuten digoksiinia, ACE:n estäjiä tai beetasalpaajia
- virtsaneritystä lisääviä lääkeaineita
- kinoloniantibiootteja
- verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita
- tulehduskipulääkkeitä, kuten ibuprofeenia tai asetyylisalisyylihappoa
- selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä
- sulfonyyliureoita
- CYP2C9-isoentsyymien toimintaa edistäviä tai estäviä aineita.

Xefon otto ruuan ja juoman kanssa

Kalvopäällysteiset Xefo-tabletit on tarkoitettu otettaviksi suun kautta. Ne tulee ottaa ennen ateriala ja niiden kanssa tulee juoda riittävästi nestettä.

Samanaikainen ruuan syöminen voi heikentää lääkevalmisteen imeytymistä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Xefoa ei tule ottaa kuuden ensimmäisen raskauskuukauden eikä imetyksen aikana. Xefoa ei saa ottaa kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Xefon käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella raskautta suunnitteleville naisille. Xefo-hoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Xefolla on olematon tai merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Xefon sisältämistä aineista

4 mg:n Xefo-tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia.

Jos lääkärisi on kertonut, että elimistösi ei siedä joitakin sokereita, ota yhteyttä lääkäriisi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä.

3. MITEN XEFOA OTETAAN

Ota Xefoa juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Aikuiset: Tavallinen annos on 8–16 mg vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen. Suurin suositeltu annos on 16 mg vuorokaudessa.

Xefo-tabletit on nieltävä ja niiden kanssa on juotava riittävästi nestettä. Tabletit tulee ottaa ennen ateriala.

Xefon käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella puuttuvien tietojen takia.

Jos otat enemmän Xefoa kuin Sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriisi tai apteekkiin, jos olet ottanut enemmän Xefoa kuin sinulle on määrätty.

Yliannostustapauksessa saattaa ilmaantua seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt).

Jos unohdat ottaa Xefoa

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Xefokin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski.

Yleisimpiä Xefon haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, ylävatsavaivat, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli.

Yleiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10:stä mutta yli yhdellä potilaalla 100:sta)

Lievä ja ohimenevä päänsärky, huimaus, pahoinvointi, vatsakivut, ylävatsavaivat, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 100:sta mutta yli yhdellä potilaalla 1 000:sta)

Ruokahaluttomuus, unettomuus, masennus, sidekalvotulehdus, huimaus, korvien suhina, sydämentykytykset, sydämen tiheälyöntisyys, punastuminen, ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, mahatulehdus, mahahaava, ylävatsakivut, pohjukaissuolihaava, haavaumat suussa, suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT, ihottuma, kutina, runsas hikoilu, punoittava ihottuma, nokkosihottuma, hiustenlähtö, nivelsärky, nivelreuma, nivelrikko, huonovointisuus, kasvojen turvotus, painonmuutokset, turvotus, nuha.

Harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 1 000:sta mutta yli yhdellä potilaalla 10 000:sta)

Nielutulehdus, anemia, verihiutaleniukkuus, valkosolujen niukkuus, yliherkkyys, sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys, uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni, näköhäiriöt, kohonnut verenpaine, kuumat aallot, verenvuoto, verenpurkaukset, hengenahdistus, yskä, veripuli, verioksennus, suutulehdus, ruokatorvitulehdus, mahansisällön nousu ruokatorveen, nielemishäiriö, haavainen suutulehdus, kielitulehdus, maksan toimintahäiriöt, ihotulehdus, luusärky, lihaskouristukset,

lihassärky, tihtynyt virtsaamistarve yöllä, virtsaamishäiriöt, voimattomuus, verenvuotoajan piteneminen, ihon punatäpläisyys, bronkospasmit, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiinipitoisuus, puhjennut maha- tai pohjukaissuolihaava.

Hyvin harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10 000:sta)

Maksasoluvauriot, mustelmat, turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. XEFON SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 30°C

Tablettipurkki: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Älä käytä Xefoa pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Xefo sisältää

- Vaikuttava aine on lornoksikaami.
- Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 4 mg lornoksikaamia.
- Muut aineet ovat:
Ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, povidoni, kroscarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti.
Kalvopäällyste: makrogoli, titaanidioksidi (E171), talkki, hypromelloosi.

Xefon kuvaus ja pakkauskoko

Kalvopäällysteinen 4 mg:n Xefo-tabletti on soikea kalvopäällysteinen tabletti, jonka väri vaihtelee valkoisesta kellertävään ja johon on merkitty "L04".

Xefo on saatavana pakkauksissa, joissa on 10, 20, 30, 50, 100, 250 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty sinulle henkilökohtaisesti, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin itselläsi.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Xefo on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Xefoa
3. Miten Xefoa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xefon säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ XEFO ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Xefo on steroideihin kuulumaton tulehduskipu- ja reumalääke (NSAID), joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Se on tarkoitettu akuutin lievän tai kohtalaisen kivun sekä nivelreuman ja nivelrikon oireiden, kuten nivelsäryn ja -tulehduksen, lyhytaikaiseen hoitoon.

2. ENNEN KUIN OTAT XEFOA

Älä ota Xefoa

- jos olet allerginen (yliherkkä) lornoksikaamille tai kalvopäällysteisten 8 mg:n Xefo-tablettien jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on verihitutiiniuukkuutta
- jos olet yliherkkä muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle
- jos sinulla on vaikea sydämen vajaatoiminta
- jos sinulla on verenvuotoa ruuansulatuskanavassa, aivoverisuoniin liittyvää verenvuotoa tai muu verenvuotohäiriö
- jos sinulla on aiemmin ollut NSAID-hoitoon liittynyttä verenvuotoa tai puhkeama ruuansulatuskanavassa
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut toistuva maha- tai pohjukaissuolihaava
- jos sinulla on vaikea maksan vajaatoiminta
- jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta
- kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Ole erityisen varovainen Xefon suhteen

- jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on aiemmin ollut kohonnut verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, johon on liittynyt ylimääräisen nesteiden kertymistä elimistöön ja turvotusta
- jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus tai Crohnin tauti
- jos sinulla on aiemmin ollut verenvuototaipumusta.

Jos sinulla on veren hyytymishäiriö tai maksan vajaatoiminta tai olet iäkäs tai tulet saamaan Xefo-hoitoa yli 3 kuukautta, lääkärisi täytyy ehkä seurata tilaasi usein toistuvien laboratoriokokeiden avulla.

Jos sinua tullaan hoitamaan hepariinilla tai takrolimuusilla samanaikaisesti Xefon kanssa, kerro lääkärillesi nykyisestä lääkityksestäsi.

Xefoa ei tule käyttää samanaikaisesti muiden NSAID-valmisteiden, kuten asetyylisalisyylihapon, ibuprofeenin tai COX-2:n estäjien, kanssa. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa, mikäli olet epävarma.

Jos sinulle tulee epätavallisia vatsaoireita (kuten verenvuotoa vatsaan), ihoreaktioita (kuten ihottumaa), limakalvovaurioita tai muita yliherkkyydestä kertovia merkkejä, lopeta Xefon ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski. Riskin todennäköisyys lisääntyy, jos käytetään suuria annoksia ja hoito on pitkäaikaista. Älä käytä suositeltua suurempaa annosta äläkä käytä lääkettä suositeltua pidempää aikaa.

Jos Sinulla on sydänvaivoja, jos olet aiemmin saanut aivohalvauksen tai jos arvelet, että olet vaarassa saada tällaisia ongelmia (esimerkiksi jos Sinulla on korkea verenpaine, sokeritauti tai korkea kolesteroliarvo tai jos tupakoit), keskustele hoidostasi lääkärisi tai apteekin henkilökunnan kanssa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Xefolla voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, jos saat jotakin seuraavista lääkeaineista:

- simetidiiniä
- veren hyytymistä estäviä lääkeaineita, kuten hepariinia tai fenprokumonia
- kortikosteroideja
- metotreksaattia
- litiumia
- immuunivastetta vähentäviä aineita, kuten siklosporiinia tai takrolimuusia
- sydänlääkkeitä, kuten digoksiinia, ACE:n estäjiä tai beetasalpaajia
- virtsaneritystä lisääviä lääkeaineita
- kinoloniantibiootteja
- verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita
- tulehduskipulääkkeitä, kuten ibuprofeenia tai asetyylisalisyylihappoa
- selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä
- sulfonyyliureoita
- CYP2C9-isoentsyymien toimintaa edistäviä tai estäviä aineita.

Xefon otto ruuan ja juoman kanssa

Kalvopäällysteiset Xefo-tabletit on tarkoitettu otettaviksi suun kautta. Ne tulee ottaa ennen ateriala ja niiden kanssa tulee juoda riittävästi nestettä.

Samanaikainen ruuan syöminen voi heikentää lääkevalmisteen imeytymistä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Xefoa ei tule ottaa kuuden ensimmäisen raskauskuukauden eikä imetyksen aikana. Xefoa ei saa ottaa kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Xefon käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella raskautta suunnitteleville naisille. Xefo-hoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Xefolla on olematon tai merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Xefon sisältämistä aineista

8 mg:n Xefo-tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia.

Jos lääkärisi on kertonut, että elimistösi ei siedä joitakin sokereita, ota yhteyttä lääkäriisi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä.

3. MITEN XEFOA OTETAAN

Ota Xefoa juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Aikuiset: Tavallinen annos on 8–16 mg vuorokaudessa jaettuna 2 tai 3 annokseen. Suurin suositeltu annos on 16 mg vuorokaudessa.

Xefo-tabletit on nieltävä ja niiden kanssa on juotava riittävästi nestettä. Tabletit tulee ottaa ennen ateriala.

Xefon käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella puuttuvien tietojen takia.

Jos otat enemmän Xefoa kuin Sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriisi tai apteekkiin, jos olet ottanut enemmän Xefoa kuin sinulle on määrätty.

Yliannostustapauksessa saattaa ilmaantua seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt).

Jos unohdat ottaa Xefoa

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Xefokin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski.

Yleisimpiä Xefon haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, ylävatsavaivat, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli.

Yleiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10:stä mutta yli yhdellä potilaalla 100:sta)

Lievä ja ohimenevä päänsärky, huimaus, pahoinvointi, vatsakivut, ylävatsavaivat, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 100:sta mutta yli yhdellä potilaalla 1 000:sta)

Ruokahaluttomuus, unettomuus, masennus, sidekalvotulehdus, huimaus, korvien suhina, sydämentykytykset, sydämen tiheälyöntisyys, punastuminen, ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, mahatulehdus, mahahaava, ylävatsakivut, pohjukaissuolihaava, haavaumat suussa, suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT, ihottuma, kutina, runsas hikoilu, punoittava ihottuma, nokkosihottuma, hiustenlähtö, nivelsärky, nivelreuma, nivelrikko, huonovointisuus, kasvojen turvotus, painonmuutokset, turvotus, nuha.

Harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 1 000:sta mutta yli yhdellä potilaalla 10 000:sta)

Nielutulehdus, anemia, verihiutaleniukkuus, valkosolujen niukkuus, yliherkkyys, sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys, uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni, näköhäiriöt, kohonnut verenpaine, kuumat aallot, verenvuoto, verenpurkaukset, hengenahdistus, yskä, veripulsi, verioksentelu, suutulehdus, ruokatorvitulehdus, mahansisällön nousu ruokatorveen, nielemishäiriö, haavainen suutulehdus, kielitulehdus, maksan toimintahäiriöt, ihotulehdus, luusärky, lihaskouristukset,

lihassärky, tihtynyt virtsaamistarve yöllä, virtsaamishäiriöt, voimattomuus, verenvuotoajan piteneminen, ihon punatäpläisyys, bronkospasmit, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiinipitoisuus, puhjennut maha- tai pohjukaissuolihaava.

Hyvin harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10 000:sta)

Maksasoluvauriot, mustelmat, turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. XEFON SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tämä lääkevalmisteella ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Älä käytä Xefoa pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Xefo sisältää

- Vaikuttava aine on lornoksikaami.
- Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia.
- Muut aineet ovat:
Ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, povidoni, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti.
Kalvopäällyste: makrogoli, titaanidioksidi (E171), talkki, hypromelloosi.

Xefon kuvaus ja pakkauskoko

Kalvopäällysteinen 8 mg:n Xefo-tabletti on soikea kalvopäällysteinen tabletti, jonka väri vaihtelee valkoisesta kellertävään ja johon on merkitty "L08".

Xefo on saatavana pakkauksissa, joissa on 10, 20, 30, 50, 100, 250 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Xefo Rapid ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg kalvopäällysteiset tabletit

[Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty sinulle henkilökohtaisesti, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin itselläsi.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Xefo Rapid on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Xefo Rapidia
3. Miten Xefo Rapidia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xefo Rapidin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ XEFO RAPID ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Xefo Rapid on steroideihin kuulumaton tulehduskipu- ja reumalääke (NSAID), joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Se on tarkoitettu akuutin lievän tai kohtalaisen kivun lyhytaikaiseen hoitoon.

2. ENNEN KUIN OTAT XEFO RAPIDIA

Älä ota Xefo Rapidia

- jos olet allerginen (yliherkkä) Xefolle tai jollekin muulle kalvopäällysteisten 8 mg:n Xefo-tablettien aineelle
- jos sinulla on verihiutaleniukkuutta
- jos olet yliherkkä muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle
- jos sinulla on vaikea sydämen vajaatoiminta
- jos sinulla on verenvuotoa ruuansulatuskanavassa, aivoverisuoniin liittyvää verenvuotoa tai muu verenvuotohäiriö
- jos sinulla on aiemmin ollut NSAID-hoitoon liittynyttä verenvuotoa tai puhkeama ruuansulatuskanavassa
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut toistuva maha- tai pohjukaissuolihaava
- jos sinulla on vaikea maksan vajaatoiminta
- jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta
- kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Ole erityisen varovainen Xefo Rapidin suhteen

- jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on aiemmin ollut kohonnut verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, johon on liittynyt ylimääräisen nesteiden kertymistä elimistöön ja turvotusta
- jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus tai Crohnin tauti
- jos sinulla on aiemmin ollut verenvuototaipumusta.

Jos sinulla on veren hyytymishäiriö tai maksan vajaatoiminta, olet iäkäs tai tulet saamaan Xefo Rapid -hoitoa yli 3 kuukautta, lääkäri saattaa seurata tilaasi usein toistuvien laboratoriokokeiden avulla.

Jos sinua tullaan hoitamaan hepariinilla tai takrolimuusilla samanaikaisesti Xefo Rapidin kanssa, kerro lääkärille nykyisestä lääkityksestäsi.

Xefo Rapidia ei tule käyttää samanaikaisesti muiden NSAID-valmisteiden, kuten asetyylisalisyylihapon, ibuprofeenin tai COX-2:n estäjien, kanssa. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa, mikäli olet epävarma.

Jos sinulle tulee epätavallisia vatsaoireita (kuten verenvuotoa vatsassa), ihoreaktioita (kuten ihottumaa), limakalvovaurioita tai muita yliherkkyydestä kertovia merkkejä, lopeta Xefo Rapidin ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski. Riskin todennäköisyys lisääntyy, jos käytetään suuria annoksia ja hoito on pitkäaikaista. Älä käytä suositeltua suurempaa annosta äläkä käytä lääkettä suositeltua pidempää aikaa.

Jos Sinulla on sydänvaivoja, jos olet aiemmin saanut aivohalvauksen tai jos arvelet, että olet vaarassa saada tällaisia ongelmia (esimerkiksi jos Sinulla on korkea verenpaine, sokeritauti tai korkea kolesteroliarvo tai jos tupakoit), keskustele hoidostasi lääkärisi tai apteekin henkilökunnan kanssa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Xefo Rapidilla voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, jos saat jotakin seuraavista lääkeaineista:

- simetidiiniä
- veren hyytymistä estäviä lääkeaineita, kuten hepariinia tai fenprokumonia
- kortikosteroideja
- metotreksaattia
- litiumia
- immuunivastetta vähentäviä aineita, kuten siklosporiinia tai takrolimuusia
- sydänlääkkeitä, kuten digoksiinia, ACE:n estäjiä tai beetasalpaajia
- virtsaneritystä lisääviä lääkeaineita
- kinoloniantibiootteja
- verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita
- tulehduskipulääkkeitä, kuten ibuprofeenia tai asetyylisalisyylihappoa
- selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä
- sulfonyyliureoita
- CYP2C9-isoentsyymien toimintaa edistäviä tai estäviä aineita.

Xefo Rapidin ottaminen ruuan ja juoman kanssa

Kalvopäällysteiset Xefo Rapid -tabletit on tarkoitettu otettaviksi suun kautta. Ne tulee ottaa ennen ateriala, ja niiden kanssa tulee juoda lasillinen nestettä.

Samanaikainen ruuan syöminen voi heikentää lääkevalmisteen imeytymistä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Xefo Rapidia ei tule ottaa kuuden ensimmäisen raskauskuukauden eikä imetyksen aikana. Xefoa ei saa ottaa kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Xefon käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella raskautta suunnitteleville naisille. Xefo-hoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Xefo Rapidilla on olematon tai merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. MITEN XEFO RAPIDIA OTETAAN

Ota Xefo Rapidia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Aikuiset: Tavallinen annos on 8–16 mg vuorokaudessa jaettuna kahteen 8 mg:n annokseen.

Ensimmäisenä hoitopäivänä voidaan antaa aloitusannoksena 16 mg ja siitä 12 tunnin kuluttua 8 mg.

Ensimmäisen hoitopäivän jälkeen suurin suositeltu vuorokausiannos on 16 mg.

Xefo Rapid -tabletit on nieltävä ja niiden kanssa on juotava riittävästi nestettä. Tabletit tulee ottaa ennen ateriaa.

Xefo Rapidin käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella puuttuvien tietojen takia.

Jos otat enemmän Xefo Rapidia kuin Sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriisi tai apteekkiin, jos olet ottanut enemmän Xefo Rapidia kuin sinulle on määrätty.

Yliannostustapauksessa saattaa ilmaantua seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt).

Jos unohdat ottaa Xefo Rapidia

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Xefo Rapidin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski.

Yleisimpiä Xefon haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, ylävatsavaivat, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli.

Yleiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10:stä mutta yli yhdellä potilaalla 100:sta)

Lievä ja ohimenevä päänsärky, huimaus, pahoinvointi, vatsakivut, ylävatsavaivat, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 100:sta mutta yli yhdellä potilaalla 1 000:sta)

Ruokahaluttomuus, unettomuus, masennus, sidekalvotulehdus, huimaus, korvien suhina, sydämentykytys, sydämen tiheälyöntisyys, punastuminen, ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, mahatulehdus, mahaava, ylävatsakivut, pohjukaissuolihaava, haavaumat suussa, suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT, ihottuma, kutina, runsas hikoilu, punoittava ihottuma, nokkosihottuma, hiustenlähtö, nivelsärky, nivelreuma, nivelrikko, huonovointisuus, kasvojen turvotus, painonmuutokset, turvotus, nuha.

Harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 1 000:sta mutta yli yhdellä potilaalla 10 000:sta)

Nielutulehdus, anemia, verihiutaleniukkuus, valkosolujen niukkuus, yliherkkyys, sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys, uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni, näköhäiriöt, kohonnut verenpaine, kuumat aallot, verenvuoto, verenpurkaumat, hengenahdistus, yskä, veriripuli, verioksennus, suutulehdus, ruokatorvitulehdus, mahansisällön nousu ruokatorveen, nielemishäiriö, haavainen suutulehdus, kielitulehdus, maksan toimintahäiriöt, ihotulehdus, luusärky, lihaskouristukset, lihassärky, tihentynyt virtsaamistarve yöllä, virtsaamishäiriöt, voimattomuus, verenvuotoajan piteneminen, ihon punatäpläisyys, bronkospasmit, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiniinipitoisuus, puhjennut maha- tai pohjukaissuolihaava.

Hyvin harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10 000:sta)

Maksasoluvauriot, mustelmat, turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. XEFO RAPIDIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 30°C.

Älä käytä Xefo Rapidia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Xefo Rapid sisältää

- Vaikuttava aine on lornoksikaami.
- Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg lornoksikaamia.
- Muut aineet ovat:
Ydin: mikrokiteinen selluloosa, natriumvetykarbonaatti, kalsiumvetyfosfaatti, pienen substituutioasteen hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, kalsiumstearaatti.
Kalvopäällyste: titaanidioksidi (E171), talkki, propyleeniglykoli, hypromelloosi.

Xefo Rapidin kuvaus ja pakkauskoko

Kalvopäällysteinen 8 mg:n Xefo Rapid -tabletti on pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka väri vaihtelee valkoisesta kellertävään.

Xefo Rapid on saatavana pakkauksissa, joissa on 6, 10, 20, 30, 50, 100 tai 250 kalvopäällysteistä tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[täytetään kansallisesti]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Xefo ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 8 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten [Ks. Liite I – täytetään kansallisesti]

Lornoksikaami

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty sinulle henkilökohtaisesti, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin itselläsi.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai jos kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Xefo on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Xefoa
3. Miten Xefoa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xefon säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ XEFO ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Xefo on steroideihin kuulumaton tulehduskipu- ja reumalääke (NSAID), joka kuuluu oksikaamien ryhmään. Se on tarkoitettu akuutin lievän tai kohtalaisen kivun hoitoon, kun lääkettä ei voi antaa suun kautta.

2. ENNEN KUIN OTAT XEFOA

Älä ota Xefoa

- jos olet allerginen (yliherkkä) Xefolle tai liuosta varten tarkoitetun Xefo-injektiokuiva-aineen ja -liuottimen jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on verihäiriöitä
- jos olet yliherkkä muille NSAID-valmisteille, kuten asetyylisalisyylihapolle
- jos sinulla on vaikea sydämen vajaatoiminta
- jos sinulla on verenvuotoa ruuansulatuskanavassa, aivoverisuoniin liittyvää verenvuotoa tai muu verenvuotohäiriö
- jos sinulla on aiemmin ollut NSAID-hoitoon liittynyttä verenvuotoa tai puhkeama ruuansulatuskanavassa
- jos sinulla on nyt tai jos sinulla on aiemmin ollut toistuva maha- tai pohjukaissuolihaava
- jos sinulla on vaikea maksan vajaatoiminta
- jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta
- kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Ole erityisen varovainen Xefon suhteen

- jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on aiemmin ollut kohonnut verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, johon on liittynyt ylimääräisen nesteiden kertymistä elimistöön ja turvotusta
- jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus tai Crohnin tauti
- jos sinulla on aiemmin ollut verenvuototaipumusta.

Jos sinulla on veren hyytymishäiriö tai maksan vajaatoiminta, kuten maksakirroosi, olet iäkäs tai jos tulet saamaan Xefo-hoitoa yli 3 kuukautta, lääkärisi saattaa seurata tilaasi usein toistuvien laboratoriokokeiden avulla.

Jos sinua tullaan hoitamaan hepariinilla tai takrolimuusilla samanaikaisesti Xefon kanssa, kerro lääkärillesi nykyisestä lääkityksestäsi.

Xefoa ei tule käyttää samanaikaisesti muiden NSAID-valmisteiden, kuten asetyylisalisyylihapon, ibuprofeenin tai COX-2:n estäjien, kanssa. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa, mikäli olet epävarma.

Jos sinulle tulee epätavallisia vatsaoireita (kuten verenvuotoa vatsaan), ihoreaktioita (kuten ihottumaa), limakalvovaurioita tai muita yliherkkyydestä kertovia merkkejä, lopeta Xefon ottaminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski. Riskin todennäköisyys lisääntyy, jos käytetään suuria annoksia ja hoito on pitkäaikaista. Älä käytä suositeltua suurempaa annosta äläkä käytä lääkettä suositeltua pidempää aikaa.

Jos Sinulla on sydänvaivoja, jos olet aiemmin saanut aivohalvauksen tai jos arvelet, että olet vaarassa saada tällaisia ongelmia (esimerkiksi jos Sinulla on korkea verenpaine, sokeritauti tai korkea kolesteroliarvo tai jos tupakoit), keskustele hoidostasi lääkärisi tai apteekin henkilökunnan kanssa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Xefolla voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Eritystä varovaisuutta tulee noudattaa, jos saat jotakin seuraavista lääkeaineista:

- simetidiiniä
- veren hyytymistä estäviä lääkeaineita, kuten hepariinia tai fenprokumonia
- kortikosteroideja
- metotreksaattia
- litiumia
- immuunivastetta vähentäviä aineita, kuten siklosporiinia tai takrolimuusia
- sydänlääkkeitä, kuten digoksiinia, ACE:n estäjiä tai beetasalpaajia
- virtsaneritystä lisääviä lääkeaineita
- kinoloniantibiootteja
- verihiutaleiden toisiinsa takertumista estäviä aineita
- tulehduskipulääkkeitä, kuten ibuprofeenia tai asetyylisalisyylihappoa
- selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä
- sulfonyyliureoita
- CYP2C9-isoentsyymien toimintaa edistäviä tai estäviä aineita.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Xefoa ei tule ottaa kuuden ensimmäisen raskauskuukauden eikä imetyksen aikana. Xefoa ei saa ottaa kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana.

Xefon käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella raskautta suunnitteleville naisille. Xefo-hoidon keskeyttämistä tulee harkita sellaisten naisten kohdalla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden mahdollista hedelmättömyyttä tutkitaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Xefolla on olematon tai merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. MITEN XEFOA OTETAAN

Ota Xefoa juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Aikuiset: Suositeltu annos on 8 mg laskimoon tai lihakseen. Suurimman vuorokausiannoksen ei tule ylittää 16 mg. Jotkut potilaat voivat tarvita lisäksi 8 mg ensimmäisenä hoitopäivänä. Liuosta varten tarkoitettu 8 mg:n Xefo-injektiokuiva-aine on liuotettava mukana toimitettuun 2 ml:aan injektiooliuosta varten tarkoitettua liuotinta ennen käyttöä.

Xefo-injektiooliuos, jonka vahvuus on 4 mg/ml, on tarkoitettu annettavaksi injektiona lihakseen (IM) tai laskimoon (IV). Injektio tulee antaa hitaasti ja sen tulee kestää vähintään 15 sekuntia laskimoon annettaessa ja vähintään 5 sekuntia lihakseen annettaessa.

Jos yhteensopivuutta ei ole osoitettu, Xefo 4 mg/ml -injektiooliuos tulee aina antaa erikseen.

Jos otat enemmän Xefoa kuin Sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriisi tai apteekkiin, jos olet saanut enemmän Xefoa kuin sinulle on määrätty.

Yliannostustapauksessa saattaa ilmaantua seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, aivo-oireet (huimaus, näköhäiriöt).

Jos unohdat ottaa Xefoa

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Xefokin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xefon kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä pieni suurentunut sydänkohtauksen (sydäninfarktin) tai aivohalvauksen riski.

Yleisimpiä Xefon haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, ylävatsavaivat, ruuansulatushäiriöt, vatsakivut, oksentelu ja ripuli.

Yleiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10:stä mutta yli yhdellä potilaalla 100:sta)
Lievä ja ohimenevä päänsärky, huimaus, pahoinvointi, vatsakivut, ylävatsavaivat, ripuli, oksentelu.

Melko harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 100:sta mutta yli yhdellä potilaalla 1 000:sta)

Ruokahaluttomuus, unettomuus, masennus, sidekalvotulehdus, huimaus, korvien suhina, sydämentykytys, sydämen tiheälyöntisyys, punastuminen, ummetus, ilmavaivat, röyhtäily, suun kuivuminen, mahatulehdus, mahahaava, ylävatsakivut, pohjukaissuolihaava, haavaumat suussa, suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot, ALAT tai ASAT, ihottuma, kutina, runsas hikoilu, punoittava ihottuma, nokkosihottuma, hiustenlähtö, nivelsärky, nivelreuma, nivelrikko, huonovointisuus, kasvojen turvotus, painonmuutokset, turvotus, nuha.

Harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 1 000:sta mutta yli yhdellä potilaalla 10 000:sta)
Nielutulehdus, anemia, verihiutaleniukkuus, valkosolujen niukkuus, yliherkkyys, sekavuus, hermostuneisuus, kiihtymys, uneliaisuus, tuntoharhat, makuhäiriöt, vapina, migreeni, näköhäiriöt, kohonnut verenpaine, kuumat aallot, verenvuoto, verenpurkaumat, hengenahdistus, yskä, veriripuli, verioksennus, suutulehdus, ruokatorvitulehdus, mahansisällön nousu ruokatorveen, nielemishäiriö, haavainen suutulehdus, kielitulehdus, maksan toimintahäiriöt, ihotulehdus, luusärky, lihaskouristukset, lihassärky, tihtynyt virtsaamistarve yöllä, virtsaamishäiriöt, voimattomuus, verenvuotoajan piteneminen, ihon punatäpläisyys, bronkospasmit, suurentunut veren urea-typpipitoisuus ja kreatiniinipitoisuus, puhjennut maha- tai pohjukaissuolihaava.

Hyvin harvinaiset (alle yhdellä hoitoa saaneella potilaalla 10 000:sta)

Maksasoluvauriot, mustelmat, turvotus ja rakkulareaktiot, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. XEFON SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
Säilytä alle 25°C.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

Kestoaika käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen: 24 tuntia 21 °C:ssa (± 2 °C)

Jos lääkevalmisteesta näkyy merkkejä pilaantumisesta, valmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

Käyttöön otetun valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen stabiiliteetin on osoitettu olevan 24 tuntia 21 °C:ssa (± 2 °C).

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, käyttöön otetun liuoksen säilytysajasta ja -olosuhteista vastaa käyttäjä. Valmistetta säilytetään enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, kontrolloiduissa ja hyväksytyissä aseptisissä oloissa.

Älä käytä Xefoa pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista ohjeita käyttämättömien lääkkeiden hävittämiseen. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Xefo 4 mg/ml -injektioliuos sisältää

Injektiopullo:

- Vaikuttava aine on lornoksikaami.
- Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää 8 mg lornoksikaamia.
- Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos: yksi millilitra sisältää 4 mg lornoksikaamia.
- Muut aineet ovat mannitoli, trometamoli ja dinatriumedetaatti.

Ampulli:

- Liuotin sisältää injektionesteisiin käytettävää vettä.

Xefon kuvaus ja pakkauskoko

Kuiva-aine on keltainen, kiinteä aine ja liuotin on kirkas neste.

Käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen injektioneste on keltainen, kirkas neste.

Xefo on saatavana sarjana, joka sisältää yhden pullon injektiokuiva-ainetta liuosta varten ja yhden ampullin liuotinta injektio-liuosta varten.

Pakkauskoot ovat 1, 5, 6 ja 10 sarjaa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. [Liite I](#) - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]

--
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille
Xefo 8 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

- Vaikuttava aine on lornoksikaami.
Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää 8 mg lornoksikaamia.
Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos: Yksi millilitra sisältää 4 mg lornoksikaamia.
- Muut aineet ovat mannitoli, trometamoli ja dinatriumedetaatti.

Liuotin:

Yksi ampulli sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Xefo 4 mg/ml -injektioneste valmistetaan käyttöön liuottamalla injektiopullossa oleva kuiva-aine ampullissa olevaan 2 ml:aan liuotinta juuri ennen käyttöä.
Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos on keltainen, kirkas neste.

Vaihda neula liuksen käyttöön valmistuksen jälkeen.

Kun valmiste annetaan injektiona lihakseen, tulee käyttää riittävän pitkää neulaa, jotta injektio voidaan antaa syvälle lihakseen.

Yhteensopivuus

Xefo 4 mg/ml -injektioneste on yhteensopiva seuraavien aineiden kanssa:

Ringerin liuos

0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos

5-prosenttiset dekstroosi (glukoosi) -liuokset.