

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMÁK, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJA A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Ausztria	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Artok	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Lornox	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Artok	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Xefo Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Belgium	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo Acute	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Bulgária	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Csehország	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Dánia	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Lornoxicam "Nycomed"	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Xefo Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Észtország	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Észtország	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Észtország	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Észtország	Xefo Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Észtország	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Németország	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Lornoxicam "Nycomed"	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Németország	Telos	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánia	Lornoxicam "Nycomed"	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Németország	Telos	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
Görögország	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athén, Görögország	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athén, Görögország	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athén, Görögország	Xefo Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Görögország	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athén, Görögország	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Magyarország	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Olaszország	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Olaszország	Taigalor	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Olaszország	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Olaszország	Taigalor	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Olaszország	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Lettország	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Észtország	Xefo Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Litvánia	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Észtország	Xefo Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Luxemburg	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo Acute	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Portugália	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Acabel	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Bosporon	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Acabel	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Bosporon	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Acabel Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Bosporon Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Acabel	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Bosporon	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva nº16, 2610-016 Amadora, Portugália	Bosporon	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Románia	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Ausztria	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Spanyolország	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spanyolország	Acabel	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Spanyolország	Bosporon	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spanyolország	Acabel	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Spanyolország	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Spanyolország	Bosporon	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spanyolország	Acabel Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Spanyolország	Bosporon Rapid	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spanyolország	Acabel	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Svédország	Nycomed AB, Tegeluudsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Svédország	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluudsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Svédország	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluudsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Svédország	Xefo Akut	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluudsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Svédország	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg
Nagy-Britannia	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, United Kingdom	Xefo	4 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, United Kingdom	Xefo	8 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás	8 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, United Kingdom	Xefo	4 mg/ml	Por és oldószer oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás Intramuszkuláris alkalmazás.	8 mg

II. MELLÉKLET

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK, ILLETVE AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A
CÍMKE ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ EMEA ÁLTALI MÓDOSÍTÁSÁNAK
INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A XEFO ÉS TÁRSULT NEVEK (lásd az I. mellékletet) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA

A lornoxikám egy, az oxikámok családjába tartozó nemszteroid gyulladácsökkentő (NSAID), amit mérsékelten súlyos és súlyos fájdalmak kezelésére engedélyeztek és hoztak forgalomba. A lornoxikám 4 mg és 8 mg hatóanyag tartalmú filmtabletta, 8 mg-os gyors hatóanyag leadású filmtabletta formában, valamint por formában kapható, melyből oldószerrel 4 mg/ml koncentrációjú injekciós oldat készíthető intramuszkuláris és intravénás alkalmazásra.

A fent említett Xefo és társult nevek termék információi (alkalmazási előírás, betegájékoztató és címkézés) eltérőek az EU tagállamokban, pl. a javallatok, az adagolás, ellenjavallatok, nemkívánatos hatások, mellékhatások, valamint az alkalmazásra vonatkozó ajánlásokkal foglalkozó pontok vonatkozásában.

Tekintettel a tagállamoknak a fent említett termékek engedélyezését illetően nemzeti szinten hozott eltérő döntéseire a Nycomed Danmark ApS arról értesítette az EMEA-t, hogy a módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikke alapján hivatalos előterjesztést nyújtott be a nemzeti szinten engedélyezett termék információk (alkalmazási előírások, betegájékoztatók, címkézés) közötti eltérések megszüntetése, és így a termék információk (alkalmazási előírások, betegájékoztatók, címkézés) és a minőségi dokumentációk EU-n belüli harmonizálása céljából.

- **Minőség**

Ezen túlmenően, hogy megállapodásra jussanak az alkalmazási előírásban szereplő fő minőségi kérdésekben (felhasználhatósági időtartam, tárolási előírások), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megragadta az alkalmat a gyógyszeralapanyag és késztermék gyártására és ellenőrzésére vonatkozó számos kisebb jelentőségű minőségi dokumentáció harmonizálására is.

- **Hatásosság**

Terápiás javallat – fájdalom

A lornoxikám fájdalomcsillapító hatására irányuló klinikai fejlesztési program 27 vizsgálatból állt. A benyújtott hatásossági adatok 12 placebóval kontrollált fájdalom vizsgálatból származó metaanalízisre koncentrálnak (részben beleértve az aktív kontrollokat is). [\[Lásd az alábbi táblázatot\].](#)

4. táblázat A metaanalízisbe bevont vizsgálatok

Vizsgálat száma	Alkalmazási mód	Alkalmazott paraméterek			Analízisbe bevont		
		TOTPAR	SPID	IMP	1.	2.	3.
CT01	orális	X	X	X	X	X	X
CT02	orális	X	X	X		X	X
CT03	orális	X	X	X		X	X
CT14	orális	X	X	X	X	X	X
CT25-2	i.m.			X			X
CT32	orális	X		X		X	X
CT50	orális			X			X
CT51	orális			X			X
CT70	i.v.		X	X			X
CT78	orális	X	X	X	X	X	X
CT85	i.m./orális	X	X			X	X
CT87	i.m.	X	X	X			X

TOTPAR = total pain relief (teljes fájdalomcsillapítás), SPID = sum of pain intensity differences (fájdalom intenzitások különbségeinek összege), IMP = overall impression (általános hatás)

Egy három részből álló metaanalízist végeztek a lornoxikám általános fájdalomcsillapító hatásának felmérése céljából. Mint azt a forgalomba hozatali engedély jogosultja ismertette, ez a metaanalízis placebóval ellenőrzött vizsgálatokra korlátozódott, mivel az elemzés célja a placebóhoz viszonyított hatás megállapítása volt (4. táblázat).

A metaanalízis összefoglaló

1. metaanalízis

A metaanalízis csak három szájon át alkalmazott lornoxikámmal végzett fogorvosi beavatkozás (bölcsességfog műtét) utáni vizsgálatot (CT01, CT14, CT78) foglalt magába. Két bölcsességfog műtét vizsgálatot kizártak az 1. metaanalízisből. A CT32 vizsgálat kizárásának oka nem egyértelmű (a vizsgálat szerepelt a 2. metaanalízisben; egyszeri adagokat alkalmaztak a műtét után). A CTX87 vizsgálatot azért zárták ki, mert 4-20 mg-os egyszeri lornoxikám adagokat alkalmaztak intramuszkulárisan.

A dózis-kapcsolat megállapítására 32 mg-ig csak egyetlen vizsgálatot (CT78) végeztek 16 mg és 32 mg dózis használatával, ami csökkenti a dózis-összefüggés relevanciáját, pl. 8 mg-ot meghaladó p.o. dózissal végzett dózis-hatás összefüggés megállapítása egyetlen vizsgálaton alapul.

2 és 4 mg lornoxikám TOTPAR és a PPRA hatása nem tért el szignifikánsan a placebóétól a CT01 vizsgálatban. A fájdalom intenzitásának a placebóhoz viszonyított egyértelmű csökkenése csak 8 mg vagy azt meghaladó dózisú szájon át adagolt lornoxikám esetén volt megállapítható (A CT01 vizsgálatban alkalmazott adag 8 mg volt). A SPID paraméterek tekintetében nem volt különbség.

2. metaanalízis

A 2. metaanalízis hét vizsgálatot tartalmazott (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 és CT85) szájon át alkalmazott lornoxikámmal, összesen 1581 betegre kiterjedően. Hét vizsgálatból négyben a hatásosságot bölcsességfog műtét után fellépő fájdalomban tanulmányozták (és ezen vizsgálatok közül három már szerepelt az 1. metaanalízisben is).

A hét közül csak két vizsgálatban alkalmaztak 16 mg-ot és csak egyben 32-t. A dózis-függőség értelmezése 16 mg-ig 2 vizsgálatra támaszkodik. A CT85 vizsgálatban csak egyszeri 8 mg p.o. dózist alkalmaztak.

4 mg és azt meghaladó lornoxikám dózisok p.o. alkalmazásakor a TOTPAR szignifikánsan eltért a placebótól a metaanalízisnél, meg kell azonban jegyezni, hogy a 7 vizsgálatból kettőben (CT01, CT03) a 4 mg lornoxikám teljes fájdalomcsillapító hatása nem tért el jelentősen a placebo csoporttól. A CT02 vizsgálatban nem volt szignifikáns különbség a TOTPAR-ban az ITT populáció csoportjai között, de a PP populáció placebo és aktív csoportjai között sem.

Nem végezték el az eredeti adatok és a 2. metaanalízis szignifikancia szintjei közötti összehasonlítást és ez az összehasonlítás hiányzik a válaszból is.

3. metaanalízis

A 12 placebóval ellenőrzött kettősvak lornoxikám hatásossági vizsgálat általános hatásra irányuló 3. metaanalízise egy parenteralis (i.m.) alkalmazású (CT87) és két több dózisú i.v. lornoxikám vizsgálatot (CT25-2, CT70) foglalt magába. Az orális és intramuszkuláris vagy intravénás alkalmazások eltérő farmakokinetikája miatt az adatok összesítése vitatható és nem támasztja alá az orális alkalmazást. Ezen túlmenően az általános hatás végpont alkalmazása, amit a 3. metaanalízis valamennyi vizsgálatában másodlagos végpontként alkalmaztak, nem támasztotta meggyőzően alá a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a fájdalomcsillapítás általános javallatként történő megközelítését. Ennél fogva a 3. metaanalízis lényegében igazolja a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a lornoxikám fájdalomkezelésben történő korlátozás nélküli alkalmazására vonatkozó állítását.

A p.o. és i.m. adagolású lornoxikám adatok 3. metaanalízisben történő egyesítésének indoklása gyenge. Mivel a lornoxikám i.m. adagolás esetén gyorsabban szívódik fel és ér el egy magasabb C_{max} értéket, mint p.o. adagolásnál, az i.m. és p.o. alkalmazásból származó hatásossági adatok összesítése nem látszik indokoltnak. Másrészt a 3. metaanalízisben elemzett IMP (általános hatás) paraméter egy gyenge hatásossági paraméter, ami csak a TOTPAR analízist alátámasztó paraméternek tekinthető, és a hatásosság megítélésének főleg az 1. és 2. metaanalízisen kell alapulnia. Ezért kizárólag egy p.o. adatokkal végzett új 3. metaanalízis nem járul hozzá lényegesen a megbeszéléshez.

Terápiás javallatok – reumatikus fájdalom (RA)

Tizenegy vizsgálatot végeztek lornoxikámmal rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegeken, melyből kilenc kontrollált és két nem kontrollált RA betegeken végzett fázis II. vagy III. vizsgálat volt.

Az alkalmazott módszerek közötti különbségek, mint például az adagolási rezsim, a vizsgálat elrendezése és a kezelés időtartama, miatti adat értelmezési nehézségek eredményeként ezen vizsgálatok közül csak 4 volt olyan, mely felhasználhatónak, tudományosan helytállónak volt tekinthető a hatásossági adatok metaanalízisének összefoglaló értékelése szempontjából. Az elemzésből kizárták azokat a vizsgálatokat, melyeket nem a naponta háromszor 4 mg vagy naponta kétszer 8 mg ajánlott dózissal végeztek.

Az összefoglaló elemzés (metaanalízis) célja az volt, hogy a lornoxikám különböző adagjainak hatásosságát komparátor készítményekkel vagy placebóval hasonlítsa össze RA betegek kohort vizsgálatában.

Az RA összefoglaló

Az RA-ra vonatkozóan összefoglalva a következők állapíthatók meg:

A lornoxikám naponta háromszor 4 mg és naponta kétszer 8 mg adagban alkalmazva hatásos az RA tüneti kezelésében.

A hatásossági plató a naponta kétszer adott 8 mg-mal volt elérhető; ennek következtében ez az adagolási rezsím tekintendő a maximális adagnak az RA lornoxikám kezelésében.

A naponta háromszor alkalmazott 4 mg vagy a naponta kétszer alkalmazott 8 mg lornoxikám legalább ugyanolyan hatásos, mint a naponta háromszor alkalmazott 50 mg diklofenak és a naponta kétszer alkalmazott 500 mg naproxen.

A rheumatoid arthritis kezelést 16 tagállamból 16 hagyta jóvá (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). A benyújtott adatok alátámasztják a 8 mg-os filmtabletta alkalmazási előírásában szereplő dózis ajánlást.

Terápiás javallatok – osteoarthritis (OA)

Kilenc placebóval és/vagy referencia készítménnyel ellenőrzött klinikai vizsgálatot végeztek OA-ban szenvedő betegekkel. A vizsgálat elrendezésében és az adagolási rezsímben fennálló különbségek miatt ezek közül csak négyet (CT18, CT33, CT63, CT80) választottak ki átfogó retrospektív értékelésre. A vak kezelés időtartama 4 hét volt a CT18 és CT80 vizsgálatoknál és 12 hét a CT33-nál és CT63-nál. Ezért a statisztikai analízis csak egy 4 hetes kezelési fázisra korlátozódott, ami a nemzetközi irányelvek alapján alkalmas a nemszteroid gyulladáscsökkentők terápiás hatásosságának kiértékelésére OA-ban. A vizsgálat idő előtti befejezése esetén az utolsó megfigyelt adatokat vették figyelembe.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a naponta kétszer 4 mg-ot és naponta kétszer 8 mg-ot placebóval összehasonlító CT80, valamint a naponta háromszor 4 mg-ot és naponta kétszer 8 mg-ot a naponta háromszor 50 mg diklofenakkal összehasonlító CT63 vizsgálatot alapvető fontosságúnak tekintette.

Az OA összefoglaló

Az OA-ra vonatkozóan összefoglalva a következők állapíthatók meg:

A naponta kétszer adott 8 mg (16 mg) lornoxikám hatásosabb a placebónál.

A naponta kétszer adott 8 mg lornoxikám legalább ugyanolyan hatásos, mint a naponta háromszor alkalmazott 50 mg diklofenak és a naponta kétszer alkalmazott 500 mg naproxen.

Az osteoarthritis kezelését 16 tagállamból 14 hagyta jóvá (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). Az osteoarthritis kezelését 16 tagállamból 2 nem hagyta jóvá (EE, IT). A benyújtott adatok alátámasztják 8 mg-os filmtabletta alkalmazási előírásában szereplő dózis ajánlást.

Az alkalmazási előírással kapcsolatos ajánlások

Terápiás javallatok – az alkalmazási előírás 4.1. pontja

A terápiás javallatokat illetően a lornoxikám következő gyógyszerformáira és hataserősségeire vonatkozóan született megállapodás:

- Lornoxikám, **4 mg és 8 mg filmtabletta**
- *Enyhe vagy mérsékelt súlyos akut fájdalom rövid időtartamú kezelésére*

- *A fájdalom és gyulladás tüneti kezelésére osteoarthritisben*
- *A fájdalom és gyulladás tüneti kezelésére rheumatoid arthritisben*

- **Lornoxikám, 8 mg, por és oldószer oldatos injekció készítéséhez**
- *Enyhe vagy mérsékelt súlyos akut fájdalom rövid időtartamú kezelésére*
- **Lornoxikám Rapid, 8 mg, filmtabletta**
- *Enyhe vagy mérsékelt súlyos akut fájdalom rövid időtartamú kezelésére*

Adagolás – 4.2. pont

- **Lornoxikám, 4 és 8 mg filmtabletta**
Naponta 8-16 mg lornoxikám 2 vagy 3 adagra elosztva. Maximális ajánlott napi adagja 16 mg.
- **Lornoxikám, 8 mg, por és oldószer oldatos injekció készítéséhez**
Ajánlott adag: 8 mg intravénásan vagy intramuszkulárisan. A napi adag nem haladhatja meg a 16 mg-ot. Néhány betegnek további 8 mg-ra lehet szüksége az első 24 órában.

- **Lornoxikám Rapid, 8 mg, filmtabletta**

A gyors felszabadulású (QR) lornoxikám dózis ajánlása az alábbi intramuszkulárisan alkalmazott lornoxikám vizsgálatok és a diklofenak-káliummal a hát alsó részének fájdalmában végzett összehasonlító LO-030-IN vizsgálat eredményein alapul. Mindennapos gyakorlat, hogy a fájdalom nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel történő akut kezelésének megkezdésekor egy nagyobb első dózist (pl. dupla adagot) alkalmaznak, hogy már a kezelés kezdetén jelentős fájdalomcsökkenés legyen elérhető.

Az, hogy ha a kezelés első napján egy 16 mg-os gyors felszabadulású (QR) lornoxikám kezdő adagot 12 órával később egy 8 mg-os adag követ jóval előnyösebb, mint a naponta kétszer adott 8 mg gyors felszabadulású lornoxikám, nem nyert teljes mértékben bizonyítást. (A lornoxikám 8 mg egyszeri i.m. adagjának farmakokinetikai profilja összehasonlítható a szájon át alkalmazott 8 mg lornoxikám – QC farmakokinetikai profiljával.)

Egy 16 mg i.m. lornoxikám kezdő adagot követően alkalmazott 8 mg-os adag hatásosnak és biztonságosnak bizonyult műtét utáni fájdalomban szenvedő betegeknél (CT89 vizsgálat). Hasonlóképpen az LD-030-IN vizsgálatban szájon át adott 16 mg lornoxikám kezdő adagot az első napon második adagként követő 8 mg hatásosnak és biztonságosnak bizonyult a hát alsó részének akut fájdalmában szenvedő betegeknél. Ezen adatok alapján úgy tűnik, hogy egy magasabb lornoxikám-QR kezdő adag alkalmazása indokolt lehet. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának válasza elfogadható, további adatokra nincs szükség.

Az akut fájdalomban történő adagolást illetően a következő megállapodás született:

8-16 mg lornoxikámot 8 mg-os adagokban adva. Az első kezelési napon a 16 mg-os kezdő adagot követően 12 órával később újabb 8 mg adható. Az első kezelési napot követően az ajánlott maximális napi adag 16 mg.

A Lornoxikám Rapid filmtabletta szájon át történő alkalmazásra szolgál, és egy pohár vízzel kell bevenni.

- A lornoxikám valamennyi gyógyszerformájára és hatáserőssége vonatkozóan 2007 januárjában a PhVWP munkacsoport az alábbi megfogalmazásban és annak szövegbe illesztésében állapodott meg.
A nemkívánatos hatások a tünetek kezeléséhez szükséges legalacsonyabb hatásos adagok legrövidebb ideig történő alkalmazásával a minimálisra csökkenthetők (lásd a 4.4. pontot).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések - 4.4. pont

▪ A lornoxikám valamennyi gyógyszerformájára és hatáserőssége vonatkozóan 2005 októberében és 2007 januárjában a PhVWP munkacsoport az alábbi megfogalmazásban és annak szövegbe illesztésében állapodott meg.

A nemkívánatos hatások a tünetek kezeléséhez szükséges legalacsonyabb hatásos adagok legrövidebb ideig történő alkalmazásával a minimálisra csökkenthetők (lásd a 4.2. pontot és lentebb a gyomor-bélrendszeri és cardiovascularis kockázatokat).

Gyomor-bélrendszeri vérzés, fekélyképződés és perforáció: A nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel kapcsolatban a kezelés minden időszakában jelentettek gyomor-bélrendszeri vérzést, fekélyképződést és perforációt, melyek halálos kimenetelűek is lehetnek, figyelmeztető előjelekkel, vagy anélkül, vagy függetlenül attól, hogy a beteg anamnézisében fordult-e elő korábban súlyos gyomor-bélrendszeri esemény.

A gyomor-bélrendszeri vérzés, fekélyképződés vagy perforáció kockázata nagyobb magasabb NSAID adagok esetében, olyan betegeknél, akik anamnézisében fordult már elő fekély, különösen, ha az vérzéssel vagy perforációval társult (lásd. a 4.3. pontot), valamint idősebb betegeknél. Ezeknél a betegeknél a kezelést a legkisebb rendelkezésre álló adaggal kell kezdeni. Ezeknél a betegeknél megfontolandó a protektív kombinációs terápia (pl. mizoprosztol vagy proton pumpa inhibitorok) alkalmazása, valamint azoknál a betegeknél is, akik egyidejűleg alacsony dózisu acetilszalicilsav kezelést vagy olyan más gyógyszerrel történő kezelést igényelnek, melyek valószínűsíthetően növelik a gyomor-bélrendszeri kockázatot (lásd lentebb és a 4.5. pontot). Ajánlott a betegek rendszeres időközönkénti klinikai monitorozása.

Azoknál a betegeknél, akik anamnézisében gyomor-bélrendszeri toxicitás fordult elő, különösen ha idős betegekről van szó, bármilyen szokatlan hasi tünetet (különösen a gyomor-bélrendszeri vérzéseket) jelenteni kell, főképpen a kezelés kezdeti szakaszában.

Óvatosság tanácsos azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket szednek, melyek növelhetik a fekélyképződés vagy a vérzés kockázatát, mint például orális kortikoszteroidok, véralvadásgátlók, pl. a warfarin, szelektív szerotonin újrafelvétel gátlók (SSRI), vagy a thrombocyta-aggregáció gátló szerek, mint például az acetilszalicilsav (lásd a 4.5. pontot).

Ha a lornoxikámot kapó betegnél gyomor-bélrendszeri vérzés vagy fekély képződés fordul elő, akkor a kezelést abba kell hagyni.

A nemszteroid gyulladáscsökkentőket óvatosan kell adni olyan betegeknél, akik anamnézisében gyomor-bélrendszeri betegségek (fekélyképződéssel járó colitis, Crohn betegség) fordultak elő, mivel állapotuk rosszabbodhat (lásd a 4.8. pontot).

Idős betegeknél megnövekedett gyakorisággal fordulnak elő a NSAID által okozott nemkívánatos hatások, különösen a gyomor-bélrendszeri vérzések és perforáció, amelyek halálos kimenetelűek is lehetnek (lásd a 4.3. pontot).

.....

A betegek megfelelő monitorozására és tájékoztatására van szükség azoknál a személyeknél, akik anamnézisében magas vérnyomást és/vagy enyhe vagy mérsékelten súlyos pangásos szívbetegséget, folyadék retenciót vagy ödéma képződést jelentettek a NSAID kezeléshez kapcsolódóan.

A klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok azt sugalmazzák, hogy az NSAID-ék alkalmazása (különösen nagyobb dózisokban és hosszabb időtartamú kezeléseknél) az artériás thrombotikus események (például myocardialis infarktus, stroke) kissé megnövekedett kockázatával járhat. Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy a lornoxikám alkalmazásának ilyen kockázata kizárható legyen.

Nem megfelelően beállított magas vérnyomásban, pangásos szívbetegségben, igazolt ischaemiás szívbetegségben, perifériás artéria betegségben és/vagy cerebrovasculáris betegségben szenvedő betegek lornoxikám kezelése alapos megfontolást igényel. Hasonló megfontolásra van szükség a cardiovascularis megbetegedés kockázati tényezőinek (pl. magas vérnyomás, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás) kitett betegek hosszabb időtartamú kezelésének megkezdése előtt.

Terhesség és szoptatás – 4.6. pont

Megállapodás született a következő állítás szövegbe illesztéséről:

A lornoxikám ellenjavallt a terhesség harmadik trimeszterében, és nem alkalmazható a terhesség első és második trimeszterében, valamint szülés közben, mivel nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a terhesség alatti expozícióra vonatkozóan.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre – 4.7. pont

Megállapodás született a következő állítás szövegbe illesztéséről:

A kezelés alatt szédülő és/vagy álmatlanságban szenvedő betegek tartózkodjanak a gépjárművezetéstől és gépek üzemeltetésétől.

Farmakodinámiás tulajdonságok – 5.1. pont

Megtörtént a farmakodinámiás tulajdonságok leírásának szövegezésében a tagállamok között fennálló eltérések harmonizálása.

Farmakokinetikai tulajdonságok – 5.2. pont

Megtörtént a farmakokinetikai tulajdonságok leírásának szövegezésében a tagállamok között fennálló eltérések harmonizálása. A lornoxikám akkumulációja krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél magasabb dózisok (12 mg/nap vagy 16 mg/nap) alkalmazásakor, mint az megfigyelhető volt a CT13 vizsgálatban, meg lett említve az alkalmazási előírásban.

Nincs szignifikáns változás a vese- vagy májbetegségben szenvedő betegek lornoxikám kinetikai profiljában, kivéve a krónikus májbetegség 12 és 16 mg napi adaggal végzett kezelésének 7. napját követően kialakuló akkumulációt.

A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei – 5.3. pont

A tagállamok közötti eltéréseket harmonizálták.

- **Biztonságosság**

Biztonságossági adatbázis, betegek száma és expozíció

A biztonságossági adatbázis (safety database, SDB) tartalmaz minden, a Nycomed Pharma ellenőrzése alatt álló lornoxikám vizsgálatot (a harmadik fél által végzett vizsgálatok ki lettek zárva), összesen 12570 beteg adatait, akik közül 7427-en kaptak lornoxikámot.

A biztonságossági adatbázis 103 klinikai vizsgálat adatait tartalmazza, melyek közül 57 kettős-vak, 4 vak és 50 nyílt vizsgálat, ez utóbbiból pedig 8 randomizált vizsgálatkövetés volt.

A 103 vizsgálatban több mint 12000 beteg vett részt, melyek közül negyvenhárom vizsgálat, 810 beteggel fázis I. vizsgálatnak minősült. A lornoxikámot 34 fájdalom vizsgálatban 7761 betegen tanulmányozták. A klasszikus reumatológiai betegségeket 26 vizsgálatban 3621 betegen tanulmányozták: 12 vizsgálatot végeztek reumatoid arthritisben (RA), 8-at osteoarthritisben (OA), 3-at mindkét indikációban, és 3-at más reumatológiai javallatokban (vagyis csigolya-ankylosisban (AKS), nem ízületi gyulladásos reumában és akut köszvényben). Az összes betegek 57,8%-a (7046/12192) kapott lornoxikámot (lásd az alábbi táblázatot).

Táblázat Betegek száma javallatonként és kezelésként

Indication	(#)	Lornoxicam	Placebo	Comparators	Total
Phase I	(43)	626	62	122	810
Pain	(34)	4,065	718	2,978	7,761
Rheumatology	(26)	2,355	474	792	3,621
Total	(103)	7,046	1,254	3,892	12,192

Data from Appendix [Table 2.7.4.1.1](#)

Indication – Indikáció

Phase I – I. fázis

Pain – Fájdalom

Rheumatology – Reumatológia

Total – Összesen

Comparators – Összehasonlító

Data from Appendix Table 2.7.4.1.. – Adatok a függelék 2.7.4.1.1 táblázatából

Nemkívánatos gyógyszerhatások

A lenti táblázat azoknak a betegeknek a százalékos arányát mutatja szervrendszerek (system organ classification, SOC, WHO), lornoxikám adagok és javallatok szerinti előfordulási sorrendben, akiknél nemkívánatos gyógyszer hatásokat (Adverse Drug Reaction, ADR) jelentettek. A betegek összesen 21%-ánál fordult elő legalább egy nemkívánatos hatás. A dózisonkénti előfordulási arány 17,0% (8 mg), 27,0% (12 mg) és 22,7% (16 mg) volt. Ami a nemsteroid gyulladáscsökkentőket illeti, a gyomor-bélrendszeri események voltak a leggyakoribbak (14%), amit a központi idegrendszeri (KIR/CNS), perifériás idegrendszeri (PIR/PNC), a pszichiátriai (Psych) (6%), egyéb (2%), a teljes testre kiterjedő (2%) és a bőr (1%) nemkívánatos hatások követték. Más szervrendszereket érintő reakciók a betegek kevesebb, mint 1%-ban fordultak elő.

Táblázat

A lornoxikámmal kapcsolatban jelentett nemkívánatos hatások előfordulási gyakorisága szervrendszerenként, javallatonként és dózisonként

Javallat Lornoxikám dózis	Fájdalom						Reumatológia						Össze- sen
	Ala- acsony	8 mg	12 mg	16 mg	Magas	Összes	Ala- acsony	8 mg	12 mg	16 mg	Magas	Összes	
Betegek száma	604	1265	587	1054	467	3908	285	841	575	698	167	2352	6260
ADR betegek %-a	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Gastrointestinalis	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
Egyéb	1	1	1	2	4	2	0,4	1	2	2	3	2	2
Teljes test	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Bőr	0,2	0,6	0,3	1	1	0,7	3	2	3	2	4	3	1
Cardiovascularis	0,5	0,6	0,3	0,4	0,2	0,4		0,5	1	0,6		0,5	0,5
Haematologia	0,2	0,2	0,2	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2	0,5	1		0,6	0,4
Vizeletkiválasztás		0,1	0,2	0,4	0,2	0,2		0,8	0,9	0,3		0,6	0,3
Anyagcsere/Endokrin			0,2			0,0	0,7	0,6	1	0,6	0,6	0,8	0,3
Légzőszervi	0,3		0,2	0,2	0,2	0,2		0,4	0,7	0,4	0,6	0,5	0,3
Máj		0,2				0,1		0,5	0,7	0,1	0,6	0,4	0,2

A 2.13 táblázat adatai a 2001. december 21-i klinikai biztonságossági jelentésből származnak.

Súlyos nemkívánatos hatások/halálesetek/egyéb jelentős események

■ Súlyos nemkívánatos gyógyszerhatások

Az lornoxikámmal kapcsolatban előforduló súlyos nemkívánatos gyógyszerhatások (severe adverse drug reactions, SDAR) összes előfordulási aránya 0,6% volt. Az előfordulási arány a kezelés időtartamával növekedett (0,3%, 0,5% és 1,9% a rövid-, közép- és hosszú időtartamú kezelésre vonatkozóan), és a hosszú ideig tartó kezelések során befolyásolta a betegek krónikus betegségek miatti legyengültsége is. A SADR által érintett betegek többsége RA-ban szenvedett, vagy a műtét utáni fájdalom vizsgálatba bevont idős csípőpótláson átesett betegek voltak.

A szakirodalomban a NSAID-ékhez társuló SDAR-ek előfordulási aránya 0,3% és 4,7% között változik, ami azt jelzi, hogy a lornoxikámhoz kapcsolódóan kialakuló SADR-ek kockázata hasonló más NSAID szerekéhez.

Jóllehet eddig jelentős számú beteget kezeltek lornoxikámmal, csak néhány, más NSAID szerekkel kapcsolatban ismert súlyos reakciót jelentettek. A vizeletkiválasztó rendszerhez, központi idegrendszerhez kapcsolódó, valamint súlyos bőrreakciókat ez idáig nem jelentettek. Valamennyi máj és haematológiai reakció enyhe volt.

■ Halálesetek

Lornoxikám kezelést követően kilenc, komparátor készítményekkel végzett kezelés után három beteg halt meg, parenteralis kezelést követően halálesetet nem jelentettek. Az egy betegévre eső halálesetek gyakorisága a lornoxikámnál 0,007 volt; ugyanez a szám az aktív komparátor kezelésénél ennek csaknem háromszorosa volt (0,020).

A lornoxikám betegek közül három vett részt egy olyan vizsgálatban, melyben a lornoxikám hatásosságát prosztata rák csont metasztázisában tanulmányozták. Két haláleset a prosztata rák miatt következett be. A harmadik beteg myocardialis infarktusból halt meg. Másik három halálesetet cardiovascularis események okoztak, rheumatikus betegségek hosszú időtartamú kezelésében résztvevő betegeknél következtek be. A lornoxikámmal kapcsolatban jelentett valamennyi halálesetet a vizsgálat vezetője a kezeléssel összefüggésben nem lévőnek ítélte meg, a halálesetek valószínűleg azt tükrözik, hogy a vizsgálatokban egyidejűleg több betegségben szenvedő betegek vettek részt.

Az alkalmazási előírással kapcsolatos ajánlások

Ellenjavallatok – 4.3. pont

- A lornoxikám valamennyi gyógyszerformájára és hatáserőssége vonatkozóan Megállapodás született a következő ellenjavallatoknak a szövegezésben történő feltüntetésére:
 - *A terhesség harmadik trimesztere (lásd a 4.6. pontot)*

Ezen túlmenően a PhVWP munkacsoport 2005. októberi és 2007. januári egyetértésével a következő megfogalmazás kerül a szövegezésbe:

- *Korábbi NSAID kezeléssel kapcsolatba hozható gastrointestinalis vérzés vagy perforáció az anamnézisben*
- *Aktív vagy az anamnézisben előforduló időnként kiújuló gyomorfekély/gyomorvérzés (két vagy több egymástól függetlenül igazolt fekélyképződési vagy vérzéses epizód)*
- *Súlyos szívbetegség*

Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók – 4.5. pont

Az alkalmazási előírás szövegébe felvételre került az azokra a gyógyszerekre (metotrexát, lítium és ciklosporin) vonatkozó monitorozási ajánlás, melyek kölcsönhatásba léphetnek a lornoxikámmal és melyek az NSAID-ékkel/lornoxikámmal kombinációban alkalmazva növelhetik a toxicitás kockázatát.

- A lornoxikám valamennyi gyógyszerformájára és hatáserőssége vonatkozóan Megállapodás született a következőknek a szövegezésben történő feltüntetésére:
 - *Metotrexát: Emelkedett metotrexát szérumkoncentráció, melynek eredménye megnövekedett toxicitás lehet. Amikor metotrexát egyidejű alkalmazása szükséges, akkor gondos monitorozására van szükség.*
 - *Lítium: A NSAID-ék gátolják a lítium kiválasztódását a vesében, ezért a lítium szérumkoncentrációja a toxicitási határérték fölé emelkedhet. Ezért a szérumlítium szintet monitorozni kell, különösen a kezelés megkezdésekor, az adagolás beállításakor és a kezelés megszüntetésekor.*
 - *Ciklosporin: Emelkedett ciklosporin szérumkoncentráció. A prosztaglandinok renális hatásának eredményeként fokozódhat a ciklosporin nephrotoxicitása. Kombinációs kezelés alatt a vesefunkciók monitorozása szükséges.*

Nemkívánatos hatások, mellékhatások – 4.8. pont

- A lornoxikám valamennyi gyógyszerformájára és hatáserőssége vonatkozóan Megállapodás született a következő nemkívánatos hatásoknak a szövegezésben történő feltüntetésére: testsúly változás, ecchymosis, megnyúlt vérzési idő, bronchospasmus, rhinitis, perforálódott gyomorfekély, purpura, emelkedett szérum karbamid ammónia és kreatinin szint.

Ezen túlmenően a PhVWP munkacsoport 2005. októberi és 2007. januári egyetértésével a következő megfogalmazás kerül a szövegezésbe:

Az NSAID-ék leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos eseményei gyomor-bélrendszeri természetűek. Előfordulhat gyomorfekély, gyomor-bélrendszeri vérzés vagy perforáció, különösen időseknel, ami halálos kimenetelű lehet (lásd a 4.4. pontot).

A NSAID kezelésekhez kapcsolódóan ödémát, magas vérnyomást és szívbetegséget jelentettek.

A klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok azt sugalmazzák, hogy az NSAID-ék alkalmazása (különösen magas dózisokban és hosszú időtartamú kezelésben) artériás thrombosisos események (például myocardialis infarktus, stroke) megnövekedett kockázatával járhat (lásd a 4.4. pontot).

- **Következtetések**

A Kérelmező összességében kielégítően megválaszolta az eljárás folyamán felmerült kérdéseket, jóllehet van néhány kisebb hiányosság a forgalomba hozatali engedély jogosultjának hatásossági és biztonságossági adatbázisában, melyek főleg a 15-20 évvel ezelőtt végzett kis, rövid időtartamú klinikai vizsgálatokkal kapcsolatosak.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a gyomor-bélrendszeri biztonságossággal, bőrreakciókkal és cardiovascularis biztonságossággal kapcsolatban a PhVWP munkacsoport NSAID-ékre vonatkozó lényegesebb információit (2005. október) használta fel. A PhVWP cardiovascularis biztonságosságra vonatkozó legutóbbi (2007. január) lényeges információi is figyelembe lettek véve.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKE ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel

- az eljárás tárgyköre az alkalmazási előírások, címkézés és betegtájékoztatók harmonizálása volt,
- a benyújtott dokumentáció és a Bizottságon belüli tudományos vita alapján megtörtént a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai által javasolt alkalmazási előírások, címkézés és betegtájékoztatók értékelése

az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) a forgalomba hozatali engedély(ek) módosítását javasolta, melyhez az alkalmazási előírás, a címkézés és a betegtájékoztató a Xefora és a társult nevekre (lásd az I. mellékletet) vonatkozóan a III. mellékletében lett közzétéve.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 4 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

4 mg lornoxikám filmtablettánként

Segédanyagok: 94 mg laktóz

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Fehér vagy sárgás színű, hosszúkás filmtabletta, „L04” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

- Enyhe vagy közepes akut fájdalom rövidtávú enyhítése
- Osteoarthritis kapcsán jelentkező fájdalom és gyulladás tüneti enyhítése
- Rheumatoid arthritis kapcsán jelentkező fájdalom és gyulladás tüneti enyhítése

4.2 Adagolás és alkalmazás

A megfelelő adagolási rendet minden betegnél az egyéni terápiás válasz alapján kell meghatározni.

Fájdalom

8-16 mg lornoxikám naponta, 2 vagy 3 adagra elosztva. A javasolt napi maximális adag 16 mg.

Osteoarthritis és rheumatoid arthritis

A javasolt kezdő adag 12 mg lornoxikám naponta, 2 vagy 3 adagra elosztva. A fenntartó adag nem haladhatja meg a napi 16 mg lornoxikámot.

A Xefo filmtablettát szájon át, megfelelő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Különleges betegcsoportokra vonatkozó további információk

Gyermekek és serdülők

A lornoxikám nem javallott gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Időskor

65 év feletti idős betegek esetében nincs szükség az adagolás külön módosítására, de a lornoxikámot óvatosan kell alkalmazni, mert ez a csoport kevésbé tolerálja a gastrointestinalis mellékhatásokat (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a javasolt maximális napi adag 12 mg 2 vagy 3 adagra elosztva (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás

Közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében a javasolt maximális napi adag 12 mg 2 vagy 3 adagra elosztva (lásd 4.4 pont).

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek kontrollálásához szükséges legkisebb hatásos adagnak a legrövidebb időtartamig történő alkalmazásával (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A lornoxikámmal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Thrombocytopenia.
- Más nem szteroid gyulladásgátló szerekkel (NSAID), például acetilszalicilsavval szembeni túlérzékenység (olyan tünetekkel, mint pl. asztma, rhinitis, angioödéma, illetve urticaria).
- Súlyos szívelégtelenség.
- Gastrointestinalis vérzés, cerebrovascularis vérzés, illetve egyéb vérzéses rendellenességek.
- A kórelőzményben szereplő, korábbi NSAID-terápiával összefüggő gastrointestinalis vérzés vagy perforáció.
- Aktív, vagy kórelőzményben szereplő visszatérő peptikus fekély/vérzés (két vagy több, különálló, igazolt fekélyes vagy vérzéses epizód).
- Súlyos májkárosodás.
- Súlyos vesekárosodás (szérum kreatinin > 700 $\mu\text{mol/l}$).
- Terhesség harmadik trimesztere (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alábbi betegségek esetén a lornoxikám kizárólag a kockázatok és előnyök gondos mérlegelése után alkalmazható.

- Károsodott veseműködés: A lornoxikám óvatosan adható enyhe (szérum kreatinin 150-300 $\mu\text{mol/l}$), illetve közepes fokú (szérum kreatinin 300-700 $\mu\text{mol/l}$) vesekárosodás esetén, mert a vese perfúziójának fenntartása a renalis prosztaglandinoktól függ. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni, ha a vesefunkció a kezelés alatt romlik.
- A vesefunkciót ellenőrizni kell olyan betegeknél, akik nagyobb sebészeti beavatkozásokon mennek keresztül, szívelégtelenségben szenvednek, vizelethajtókezelés alatt állnak, vagy ha egyidejűleg olyan gyógyszeres kezeléseket kapnak, amelyek bizonyítottan vagy feltételezhetően vesekárosodást okoznak.
- Véralvadási zavarokban szenvedő betegek: Gondos klinikai megfigyelés és laboratóriumi vizsgálat javasolt (pl.: aPTT).
- Károsodott májműködés (pl.: májcirrózis): Károsodott májműködésű betegek esetében megfontolandó a rendszeres időközönként végzett klinikai megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés, mert a lornoxikám felhalmozódhat (megnövekszik az AUC) a 12-16 mg-os napi adagokkal történő kezelés után. Ettől eltekintve, egészséges alanyokhoz viszonyítva úgy tűnik, hogy a májkárosodás nem befolyásolja a lornoxikám farmakokinetikai paramétereit.
- Hosszú távú kezelés (3 hónapnál hosszabb): A hematológiai értékek (hemoglobinnak), a vesefunkció (kreatinin) és a májenzimek rendszeres laboratóriumi vizsgálata javasolt.
- 65 év feletti idős betegek: A vese- és a májfunkció rendszeres ellenőrzése javasolt. A sebészeti beavatkozásokon átesett idős betegeknél tanácsos az elővigyázatosság.

Kerülni kell a lornoxikám és egyéb NSAID szerek, beleértve a ciklooxygenáz-2 enzim szelektív gátlóit, együttes alkalmazását.

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek enyhítéséhez szükséges legkisebb hatékony adagnak a legrövidebb ideig történő alkalmazásával (lásd 4.2 pont, valamint alább, gastrointestinalis és cardiovascularis kockázatok).

Gastrointestinalis vérzés, fekély és perforáció: Valamennyi NSAID szer esetében jelentettek gastrointestinalis vérzést, fekélyt vagy perforációt, melyek halálos kimenetelűek lehetnek, a kezelés során bármikor előfordulhatnak, figyelmeztető tünetekkel vagy azok nélkül, akár szerepelt súlyos gastrointestinalis esemény a kórelőzményben, akár nem.

A kórelőzményben szereplő fekélybetegség esetén, különösen, ha az vérzéssel vagy perforációval szövődött, illetve idős korban a gastrointestinalis vérzés, fekély vagy perforáció kockázata emelkedik az NSAID adagjának növelésével (lásd 4.3 pont). Az ilyen betegek az elérhető legalacsonyabb adaggal kezdjék a kezelést. Ezeknél a betegeknél, valamint azoknál, akiknek kis dózisu acetilszalicisavat, vagy egyéb, a gastrointestinalis vérzés veszélyét feltehetőleg növelő hatóanyagot kell egyidejűleg szedniük, nyálkahártyavédő hatóanyagokkal (pl.: mizoprosztol vagy protonpumpa gátlók) történő kombinált kezelést kell megfontolni (lásd alább és 4.5 pont). Rendszeres időközönként klinikai vizsgálat javasolt.

Azoknak a betegeknél, kiváltképpen, ha időskorúak, akiknek a kórelőzményében gastrointestinalis toxicitás szerepel, jelenteniük kell bármilyen szokatlan hasi panaszt (különösen a gastrointestinalis vérzést), kiváltképpen a kezelés kezdeti szakaszában.

Óvatosság javasolt olyan betegek esetében, akik egyidejűleg olyan gyógyszerkészítményeket szednek, melyek növelhetik a fekélyesedés vagy vérzés kockázatát, mint pl. a szájon át szedendő kortikoszteroidok, az antikoagulánsok, mint a warfarin, a szelektív szerotonin-visszavétel gátlók, vagy a trombocita aggregációt gátló szerek, mint az acetilszalicilsav (lásd 4.5 pont).

Ha gastrointestinalis vérzés vagy fekélyesedés alakul ki a lornoxikámot szedő betegeknél, a kezelést meg kell szakítani.

Az NSAID szerek óatosan adhatóak olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében gastrointestinalis betegség szerepel (colitis ulcerosa, Crohn-betegség), mert állapotuk súlyosbodhat (lásd 4.8 pont).

Az időskorúaknál gyakoribb az NSAID szerekre adott nemkívánatos reakciók előfordulása, különösen a gastrointestinalis vérzés és perforáció, melyek halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.3 pont).

Körültekintően kell eljárni olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviSSzatartást és ödémát jelentettek.

Megfelelő megfigyelés és tanácsadás szükséges olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy enyhe és közepes fokú pangásos szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviSSzatartást és ödémát jelentettek.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombosisos események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával. Az adatok nem elégségesek ahhoz, hogy a lornoxikámnál kizárják ezt a kockázatot.

Nem megfelelően beállított hipertóniában, pangásos szívelégtelenségben, diagnosztizált ischaemiás szívbetegségben, perifériás artériás betegségben, és/vagy cerebrovasculáris betegségben szenvedő betegek csak alapos megfontolás után kezelhetők lornoxikámmal. Hasonló megfontolás szükséges hosszútávú kezelés megkezdése előtt olyan betegek esetében, akiknél fennállnak a cardiovascularis betegségek kockázati tényezői (pl. hipertónia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás).

Az NSAID szerek és a heparin egyidejű alkalmazása spinális vagy epidurális érzéstelenítés mellett növeli a spinális/epidurális hematoma kialakulásának veszélyét (lásd 4.5 pont).

Súlyos, esetenként halálos kimenetelű bőrreakciókat, beleértve az exfoliatív dermatitist, a Stevens-Johnson-szindrómát és a toxikus epidermalis necrolyst, nagyon ritkán jelentettek az NSAID szerek alkalmazásával összefüggésben (lásd 4.8 pont). Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia korai szakaszában vannak kitéve ezen reakciók legnagyobb kockázatának, az esetek többségében a reakció a kezelés első hónapjában jelentkezik. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni a bőrkiütés, nyálkahártya sérülések, vagy a túlérzékenység bármely más jelének első megjelenésekor.

A lornoxikám csökkenti a thrombocyta aggregációt és megnyújtja a vérzési időt, következésképpen óvatosan kell eljárni a vérzésre fokozottan hajlamos betegeknél.

Az NSAID szerek és a takrolimus egyidejű alkalmazása fokozhatja a nephrotoxicitás kockázatát a vesében termelődő prosztaciklin szintézisének csökkenése folytán. A vesefunkciót ezért fokozottan figyelni kell a kombinált terápiát kapó betegeknél.

Akárcsak a legtöbb NSAID szer esetében, a szérum transzamináz-szint alkalomszerű megemelkedéséről, a szérum bilirubin vagy más májfunkciós paraméterek emelkedéséről, továbbá a szérum kreatinin és karbamid nitrogén emelkedéséről, valamint más laboratóriumi értékek eltéréseiről is beszámoltak. Amennyiben valamelyik eltérés jelentősnek, illetve tartósnak bizonyulna, akkor le kell állítani a lornoxikám alkalmazását, és el kell rendelni a megfelelő vizsgálatokat.

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

A lornoxikám alkalmazása, bármely más ciklooxygenáz/prostaglandin-szintézis gátlóhoz hasonlóan, hátrányosan befolyásolhatja a fertilitást, és nem ajánlott azon nők részére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik nehezen esnek teherbe, illetve akik terméketlenségük miatt kivizsgáláson esnek át.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lornoxikám egyidejű alkalmazása a következő gyógyszerekkel:

- Cimetidin: Emelkedett lornoxikám plazmakoncentráció. (Nem mutattak ki kölcsönhatást a lornoxikám és a ranitidin, illetve a lornoxikám és a savkötők között.)
- Antikoagulánsok: Az NSAID szerek fokozhatják az antikoagulánsok, például a warfarin hatását (lásd 4.4 pont). Az INR alapos monitorozása javasolt.
- Fenpropionon: A fenpropionon-kezelés hatékonysága csökkent.
- Heparin: Az NSAID szerek heparinnal együtt adva fokozzák a spinális vagy epidurális hematoma kialakulását spinális vagy epidurális érzéstelenítés során.
- ACE-gátlók: Csökkenhet az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása.
- Vizelethajtók: Csökken a kacsdiuretikumok és a tiazid diuretikumok vizelethajtó és vérnyomáscsökkentő hatása.
- Béta-blokkolók: Csökkent vérnyomáscsökkentő hatás.
- Digoxin: Csökkent a digoxin vese-clearance-e.
- Kortikoszteroidok: Fokozott a gastrointestinalis fekélyesedés, illetve vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Kinolon antibiotikumok: A görcsrohamok előfordulásának veszélye fokozott.
- Thrombocyta aggregáció gátlók: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Egyéb NSAID szerek: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata.
- Metotrexát: Emelkedett a metotrexát plazmaszintje. Ennek eredményeként fokozódhat a toxicitás. Amikor egyidejű kezelés szükséges, gondos monitorozást kell végezni.
- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k): Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Lítium: Az NSAID szerek gátolják a lítium renális kiválasztását, ezáltal a lítium plazmaszintje a toxikus határ fölé emelkedhet. Ezért a lítium plazmakoncentrációjának folyamatos ellenőrzése szükséges, különösen a kezelés megkezdésekor, módosításakor és befejezésekor.

- Ciklosporin: Emelkedett a ciklosporin-koncentráció a szérumban. A ciklosporin nephrotoxicitása fokozódhat a renális proszttaglandin által közvetített hatások révén. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.
- Szulfonilureák: A hypoglykaemia veszélye fokozott.
- A CYP2C9 izoenzimek ismert induktora és inhibitorai: A lornoxikám (a többi citokróm P450 2C9 (CYP2C9) izoenzim-függő NSAID szerhez hasonlóan) kölcsönhatásba lép a CYP2C9 izoenzimek ismert induktoraival és inhibitoraival (lásd 5.2 pont, Biotranszformáció).
- Takrolimus: A renális prosztaciklin szintézis csökkenése miatt fokozza a nephrotoxicitás veszélyét. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.

Táplálék mintegy 20%-kal csökkentheti a felszívódást, és növelheti a T_{max} -ot.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

A lornoxikám ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében, és a terhesség első és második trimeszterében, valamint a szülés során sem szabad alkalmazni, mivel nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lornoxikám tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A proszttaglandin-szintézis gátlása hátrányosan befolyásolhatja a terhesség kimenetelét és/vagy az embrió/magzat fejlődését. Epidemiológiai vizsgálatok adatai felvetették annak a lehetőségét, hogy megnő a vetélés és a szívfejlődési rendellenesség kockázata egy proszttaglandin-szintézist gátló szer korai terhességben való alkalmazása után. Ez a kockázat feltehetőleg növekszik az adaggal és a terápia időtartamával. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a proszttaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetalis letalitást. A terhesség első és második trimeszterében a proszttaglandin-szintézis gátlókat nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben.

A terhesség harmadik trimeszterében adott proszttaglandin-szintézis gátlók cardiopulmonalis rendellenességet (a Botallo-vezeték korai elzáródása, illetve pulmonalis hipertónia) és károsodott veseműködést okozhatnak a magzatnál, amely veseelégtelenséghez, és ezáltal a magzatvíz mennyiségének csökkenéséhez vezethet. A terhesség végén a proszttaglandin-szintézis gátlók fokozhatják az anya és a magzat vérzékenységét, és gátolhatják a méhösszehúzódásokat, ezáltal késleltethetik vagy elnyújthatják a szülést. Ezért a lornoxikám alkalmazása ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

A lornoxikám emberi anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozóan nincsenek adatok. A lornoxikám viszonylag magas koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejében. Ezért a lornoxikám nem alkalmazható szoptató anyáknál.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Azok a betegek, akik a lornoxikám-kezelés alatt szédülést és/vagy bágyadtságot tapasztalnak, ne vezessenek gépjárművet és ne üzemeltessenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az NSAID szerekkel kapcsolatban leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos események az emésztőrendszeret érintik. Felléphet peptikus fekély, perforáció vagy gastrointestinalis vérzés, mely néha, különösen az időskorúaknál, halálos kimenetelű lehet (lásd 4.4 pont). Az NSAID szerek alkalmazását követően hányingert, hányást, hasmenést, flatulentiát, székrekedést, dyspepsiát, hasi fájdalmat, szuokszerűséget, vérhányást, fekélyes stomatitist, a colitis és a Crohn betegség súlyosbodását jelentették (lásd 4.4 pont). Kisebb gyakorisággal gastritist figyeltek meg.

A lornoxikámmal kezelt betegeknek mintegy 20%-ánál várható, hogy mellékhatások jelentkeznek. A lornoxikám leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, dyspepsia, emésztési zavar, hasi fájdalom, hányás és hasmenés. A rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján ezek a tünetek általában a betegeknek kevesebb, mint 10%-ánál fordultak elő.

Az NSAID szerek használatával összefüggésben beszámoltak ödémáról, hipertóniáról és szívelégtelenségről.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombotikus események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával (lásd 4.4 pont).

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a klinikai vizsgálatok II., III. és IV. fázisában kezelt 6417 beteg közül általában több mint 0,05%-nál fordultak elő.

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Ritka: Pharyngitis.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Anémia, thrombocytopenia, leukopenia, megnyúlt vérzési idő

Nagyon ritka: Ecchymosis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Túlérzékenység.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anorexia, testsúlyváltozások.

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: Álmatlanság, depresszió.

Ritka: Zavartság, idegesség, nyugtalanság.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés.

Ritka: Aluszékonyság, paraesthesia, érzés zavar, tremor, migrén.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori: Kötőhártya-gyulladás

Ritka: Látászavarok.

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo, fülzúgás.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Palpitáció, tachycardia, ödéma, szívelégtelenség.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Kivörösödés, ödéma.

Ritka: Hipertónia, hõhullám, vérzés, hematoma.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Rhinitis.

Ritka: Dyspnoe, köhögés, bronchospasmus.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hányinger, hasi fájdalom, dyspepsia, hasmenés, hányás.

Nem gyakori: Obstipatio, flatulentia, eructatio, szájszárazság, gastritis, gyomorfekély, hasi fájdalom, duodenalis fekély, szájnyálkafártya-fekély.

Ritka: Szurokszeklet, vérhányás, stomatitis, oesophagitis, gastrooesophagealis reflux, nyelési nehézség, aphtás stomatitis, glossitis, perforált peptikus fekély.

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Nem gyakori: A májfunkciós vizsgálati értékek – SGPT (ALT), illetve SGOT (AST) – emelkedése.

Ritka: Kóros májműködés.

Nagyon ritka: Májsejtkárosodás.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Bőrkiütés, pruritus, hyperhidrosis, erythemás bőrkiütés, urticaria, alopecia.

Ritka: Dermatitis, purpura.

Nagyon ritka: Ödéma és bullózus reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis.

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Ízületi fájdalom

Ritka: Csontfájdalom, izomgörcs, izomfájdalom.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Ritka: Éjszakai vizelés, vizeletürítési zavarok, emelkedett karbamid nitrogén és kreatininszintek.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Rossz közérzet, arcödéma

Ritka: Gyengeség.

4.9 Túladagolás

Jelenleg nem állnak rendelkezésre túladagolással kapcsolatos tapasztalatok, amelyek alapján meghatározhatók lennének a túladagolás következményei, illetve amelyek alapján specifikus kezelés javasolható lenne. Azonban a lornoxikám túladagolása esetén várhatóan az alábbi tünetek jelentkeznek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok). Súlyos tünetek a coma és görcsök felléptéig fokozódó ataxia, máj- és vesekárosodás, és esetleg véralvadási zavarok.

Megállapított túladagolás vagy túladagolás gyanúja esetén a gyógyszerkészítmény adását abba kell hagyni. Rövid felezési idejének köszönhetően a lornoxikám gyorsan kiürül. A lornoxikám nem dializálható. Jelenleg nincs ismert specifikus ellenszere. A szokásos sürgősségi intézkedések foganatosítása – beleértve a gyomormosást – megfontolandó. Az alapelveket figyelembe véve, kizárólag a lornoxikám bevétele után közvetlenül adott aktív szén képes a gyógyszer felszívódását csökkenteni. A gastrointestinalis rendellenességek kezelhetők, pl. egy prosztaglandin analóggal vagy ranitidinnel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nem szteroid gyulladáscsökkentő és reuma elleni készítmények, oxikámok
ATC kód: M01 AC05

A lornoxikám az oxikámok csoportjába tartozó, fájdalomcsillapító hatással rendelkező nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer. A lornoxikám hatásmechanizmusa főként a prosztaglandin-szintézishez (a ciklooxygenáz enzim gátlásához) kapcsolható, melynek eredménye a perifériás nociceptorok (fájdalomérző receptorok) deszenzitizálása és következésképpen a gyulladás gátlása. Emellett feltételezhető egy, a gyulladáscsökkentő hatástól független, a fájdalomérzést befolyásoló központi idegrendszeri hatás is.

A lornoxikám nem befolyásolja az életfunkciókat (pl.: testhőmérséklet, légzésszám, pulzus, vérnyomás, EKG, spirometria).

A lornoxikám fájdalomcsillapító hatásait a gyógyszer kifejlesztése során több klinikai vizsgálatban is sikeresen igazolták.

A prosztaglandin (PG)-szintézis gátlásának talaján kialakuló lokális gastrointestinalis irritáció és szisztémás ulcerogén hatás miatt a többi NSAID szerhez hasonlóan a lornoxikám esetében is gyakoriak a nem kívánatos gastrointestinalis hatások.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lornoxikám gyorsan és csaknem teljesen felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A maximális plazmakoncentrációt körülbelül 1-2 óra múlva éri el. A lornoxikám abszolút biohasznosulása 90-100%. Nem észleltek first-pass effektust. Az átlagos eliminációs felezési idő 3-4 óra.

A lornoxikám adagolásával egyidejű táplálékfelvétel a C_{max} -ot körülbelül 30%-kal csökkenti, a T_{max} pedig 1,5 órától 2,3 órára nő. A lornoxikám felszívódása (az AUC [görbe alatti terület] alapján számítva) akár 20%-kal is csökkenhet.

Megoszlás

A lornoxikám változatlan formában, ill. hidroxilált metaboliként található meg a plazmában. A lornoxikám plazmafehérje-kötődése 99%-os és független a koncentrációtól.

Biotranszformáció

A lornoxikám kiterjedt metabolizmuson megy át a májban, elsősorban az inaktív 5-hidroxi-lornoxikámmá alakul át hidroxiláció útján. A lornoxikám ezen biotranszformációjában a CYP2C9 izoenzim vesz részt. Az enzim genetikai polimorfizmusa következtében vannak lassan és gyorsan metabolizáló emberek, melynek eredményeként a lornoxikám plazmaszintje jelentősen megemelkedhet a lassan metabolizálókénál. A hidroxi-metabolitnak nincs farmakológiai aktivitása. A lornoxikám teljes mértékben metabolizálódik, és kb. 2/3 része a májon keresztül, 1/3 része pedig a veséken keresztül ürül, inaktív metabolit formájában.

Állatvizsgálatokban a lornoxikám nem indukálta a májenzimek működését. A klinikai vizsgálatok alapján nem bizonyítható, hogy a lornoxikám ismételt alkalmazás esetén felhalmozódik, ha a javasolt adagolásban adják. Ezt az eredményt a gyógyszert monitorozó egyéves vizsgálatok adatai is alátámasztják.

Kiürülés

Az anyavegyület átlagos eliminációs felezési ideje 3-4 óra. Szájon át történő bevételt követően körülbelül 50%-a a széklettel, 42%-a a veséken keresztül ürül, főként 5-hidroxi-lornoxikám formájában. Az 5-hidroxi-lornoxikám eliminációs felezési ideje egy egyszeri vagy napi kétszeri parenterális adag beadása után kb. 9 óra.

65 év feletti idős betegeknél a clearance 30-40%-kal csökken. A csökkent clearance-től eltekintve, az idős betegeknél nincsen jelentősebb változás a lornoxikám kinetikai profiljában.

A kinetikai profilban a károsodott vese- és májműködésű betegek esetén nem mutatkozik jelentős változás, eltekintve attól, hogy krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél 12-16 mg-os napi adagokkal történő 7 napos kezelést követően a lornoxikám felhalmozódik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok alapján a nem klinikai jellegű adatok azt mutatták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

A lornoxikám az egyszeri és ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban több fajnál is vesetoxicitást és gastrointestinalis fekélyképződést okozott.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a prosztaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetalis letalitást. Emellett a szervfejlődés időszakában prosztaglandin-szintézis gátlóval kezelt kísérleti állatok esetén a különféle, például szív- és érrendszeri, fejlődési rendellenességek gyakoriságának emelkedéséről számoltak be.

Patkányokban a lornoxikám hátrányosan befolyásolta a fertilitást (az ovulációt és az implantációt érintette), és befolyásolta a terhességet és a szülést is. Nyúlban és patkányban a lornoxikám – a ciklooxigenáz enzim gátlása miatt – a Botallo-vezeték idő előtt elzáródását okozta.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Povidon K 30

Kroszkarmellóz-nátrium

Magnézium-sztearát.

Bevonat:

Makrogol

Titán-dioxid (E171)

Talkum

Hipromellóz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Buboréksomagolás: Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Tabletta tartály: A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Buboréksomagolás:

Nem átlátszó PVC/alumínium. Mindegyik buboréksomagolás 10 filmtablettát tartalmaz.

Kiszerelések: 10, 20, 30, 50 és 100 db filmtabletta.

Tabletta tartály:

Borostyán színű, III. (hidrolitikus) osztályú üveg, alumínium csavaros kupakkal.
Kiszerezés: 250 és 500 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg, filmtabletta
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

8 mg lornoxikám filmtablettánként

Segédanyagok: 90 mg laktóz

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Fehér vagy sárgás színű hosszúkás filmtabletta, „L08” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

- Enyhe vagy közepes akut fájdalom rövidtávú enyhítése
- Osteoarthritis kapcsán jelentkező fájdalom és gyulladás tüneti enyhítése
- Rheumatoid arthritis kapcsán jelentkező fájdalom és gyulladás tüneti enyhítése

4.2 Adagolás és alkalmazás

A megfelelő adagolási rendet minden betegnél az egyéni terápiás válasz alapján kell meghatározni.

Fájdalom

8-16 mg lornoxikám naponta, 2 vagy 3 adagra elosztva. A javasolt napi maximális adag 16 mg.

Osteoarthritis és rheumatoid arthritis

A javasolt kezdő adag 12 mg lornoxikám naponta, 2 vagy 3 adagra elosztva. A fenntartó adag nem haladhatja meg a napi 16 mg lornoxikámot.

A Xefo filmtablettát szájon át megfelelő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Különleges betegcsoportokra vonatkozó további információk

Gyermekek és serdülők

A lornoxikám nem javallott gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Időskor

65 év feletti idős betegek esetében nincs szükség az adagolás külön módosítására, ha a kórelőzményben nem szerepel vese- vagy májkárosodás. A lornoxikámot óvatosan kell alkalmazni, mert ez a csoport kevésbé tolerálja a gastrointestinalis mellékhatásokat (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a javasolt maximális napi adag 12 mg 2 vagy 3 adagra elosztva (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás

Mérsékeltén károsodott májműködésű betegek esetében a javasolt maximális napi adag 12 mg, 2 vagy 3 adagra elosztva (lásd 4.4 pont).

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek kontrollálásához szükséges legkisebb hatásos adagnak a legrövidebb időtartamig történő alkalmazásával (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A lornoxikámmal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Thrombocytopenia.
- Más nem szteroid gyulladásgátló szerekkel (NSAID), például acetilszalicilsavval szembeni túlérzékenység (olyan tünetekkel, mint pl. asztma, rhinitis, angioödéma, illetve urticaria).
- Súlyos szívelégtelenség.
- Gastrointestinalis vérzés, cerebrovascularis vérzés, illetve egyéb vérzéses rendellenességek.
- A kórelőzményben szereplő, korábbi NSAID-terápiával összefüggő gastrointestinalis vérzés vagy perforáció.
- Aktív, vagy kórelőzményben szereplő visszatérő peptikus fekély/vérzés (két vagy több, különálló igazolt fekélyes vagy vérzéses epizód).
- Súlyos májkárosodás.
- Súlyos vesekárosodás (szérum kreatinin > 700 $\mu\text{mol/l}$).
- Terhesség harmadik trimesztere (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alábbi betegségek esetén a lornoxikám kizárólag a kockázatok és előnyök gondos mérlegelése után alkalmazható

- Károsodott veseműködés: A lornoxikám óvatosan adható enyhe (szérum kreatinin 150-300 $\mu\text{mol/l}$), illetve közepes fokú (szérum kreatinin 300-700 $\mu\text{mol/l}$) vesekárosodás esetén, mert a vese perfúziójának fenntartása a renalis prosztaglandinoktól függ. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni, ha a vesefunkció a kezelés alatt romlik.
- A vesefunkciót ellenőrizni kell olyan betegeknél, akik nagyobb sebészeti beavatkozásokon mennek keresztül, vagy szívelégtelenségben szenvednek, vizelethajtókezelés alatt állnak, vagy ha egyidejűleg olyan gyógyszeres kezeléseket kapnak, amelyek bizonyítottan vagy feltételezhetően vesekárosodást okoznak.
- Véralvadási zavarokban szenvedő betegek: Gondos klinikai megfigyelés és laboratóriumi vizsgálat javasolt (pl.: aPTT).
- Károsodott májműködés (pl.: májcirrózis): Károsodott májműködésű betegek esetében megfontolandó a rendszeres időközönként végzett klinikai megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés, mert a lornoxikám felhalmozódhat (megnövekszik az AUC) a 12-16 mg-os napi adagokkal történő kezelés után. Ettől eltekintve, egészséges alanyokhoz viszonyítva úgy tűnik, hogy a májkárosodás nem befolyásolja a lornoxikám farmakokinetikai paramétereit.
- Hosszú távú kezelés (3 hónapnál hosszabb): A hematológiai értékek (hemoglobin), a vesefunkció (kreatinin) és a májenzimek rendszeres laboratóriumi vizsgálata javasolt.
- 65 év feletti idős betegek: A vese- és a májfunkció rendszeres ellenőrzése javasolt. A sebészeti beavatkozásokon átesett idős betegeknél tanácsos az elővigyázatosság.

Kerülni kell a lornoxikám és egyéb NSAID szerek, beleértve a ciklooxygenáz-2 enzim szelektív gátlói, együttes alkalmazását.

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek enyhítéséhez szükséges legkisebb hatékony adagnak a lehető legrövidebb ideig történő alkalmazásával (lásd 4.2 pont, valamint alább, gastrointestinalis és cardiovascularis kockázatok).

Gastrointestinalis vérzés, fekély és perforáció: Valamennyi NSAID szer esetében jelentettek gastrointestinalis vérzést, fekélyt vagy perforációt, melyek halálos kimenetelűek lehetnek, a kezelés során bármikor előfordulhatnak, figyelmeztető tünetekkel vagy azok nélkül, akár szerepelt súlyos gastrointestinalis esemény a kórelőzményben, akár nem.

A kórelőzményben szereplő fekélybetegség esetén, különösen, ha az vérzéssel vagy perforációval szövődött, illetve idős korban a gastrointestinalis vérzés, fekély vagy perforáció kockázata emelkedik az NSAID adagjának növelésével (lásd 4.3 pont). Az ilyen betegek az elérhető legalacsonyabb adaggal kezdjék a kezelést. Ezeknél a betegeknél, valamint azoknál, akiknek kis dózisú acetilszalicilsavat, vagy egyéb, a gastrointestinalis vérzés veszélyét feltehetőleg növelő hatóanyagot kell egyidejűleg szedniük, nyálkahártyavédő hatóanyagokkal (pl.: mizoprosztol vagy protonpumpa gátlók) történő kombinált kezelést kell megfontolni (lásd alább és 4.5 pont). Rendszeres időközönként klinikai vizsgálat javasolt.

Azoknak a betegeknél, kiváltképpen, ha időskorúak, akiknek a kórelőzményében gastrointestinalis toxicitás szerepel, jelteniük kell bármilyen szokatlan hasi panaszt (különösen a gastrointestinalis vérzést), kiváltképpen a kezelés kezdeti szakaszában.

Óvatosság javasolt olyan betegek esetében, akik egyidejűleg olyan gyógyszerkészítményeket szednek, melyek növelhetik a fekélyesedés vagy vérzés kockázatát, mint pl. a szájon át szedendő kortikoszteroidok, az antikoagulánsok, mint a warfarin, a szelektív szerotonin-visszavétel gátlók, vagy a thrombocyta aggregációt gátló szerek, mint az acetilszalicilsav (lásd 4.5 pont).

Ha gastrointestinalis vérzés vagy fekélyesedés alakul ki a lornoxikámot szedő betegeknél, a kezelést meg kell szakítani.

Az NSAID szerek óvatosan adhatóak olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében gastrointestinalis betegség szerepel (colitis ulcerosa, Crohn-betegség), mert állapotuk súlyosbodhat (lásd 4.8 pont).

Az időskorúaknál gyakoribb az NSAID szerekre adott nemkívánatos reakciók előfordulása, különösen a gastrointestinalis vérzés és perforáció, melyek halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.3 pont).

Körültekintően kell eljárni olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviSSzatartást és ödémát jelentettek.

Megfelelő megfigyelés és tanácsadás szükséges olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy enyhe és közepes fokú pangásos szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviSSzatartást és ödémát jelentettek.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombotikus események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával. Az adatok nem elégségesek ahhoz, hogy a lornoxikámnál kizárják ezt a kockázatot.

Nem megfelelően beállított hipertóniában, pangásos szívelégtelenségben, diagnosztizált ischaemiás szívbetegségben, perifériás artériás betegségben, és/vagy cerebrovasculáris betegségben szenvedő betegek csak alapos megfontolás után kezelhetők lornoxikámmal. Hasonló megfontolás szükséges hosszútávú kezelés megkezdése előtt olyan betegek esetében, akiknél fennállnak a cardiovascularis betegségek kockázati tényezői (pl. hipertónia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás).

Az NSAID szerek és a heparin egyidejű alkalmazása spinális vagy epidurális érzéstelenítés mellett növeli a spinális/epidurális hematoma kialakulásának veszélyét (lásd 4.5 pont).

Súlyos, esetenként halálos kimenetelű bőrreakciókat, beleértve az exfoliatív dermatitist, a Stevens-Johnson-szindrómát és a toxikus epidermalis necrolyst, nagyon ritkán jelentettek az NSAID szerek alkalmazásával összefüggésben (lásd 4.8 pont). Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia korai szakaszában vannak kitéve ezen reakciók legnagyobb kockázatának, az esetek többségében a reakció a kezelés első hónapjában jelentkezik. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni a bőrkiütés, nyálkahártya sérülések, vagy a túlérzékenység bármely más jelének első megjelenésekor.

A lornoxikám csökkenti a thrombocyta aggregációt és megnyújtja a vérzési időt, következésképpen óvatosan kell eljárni a vérzésre fokozottan hajlamos betegeknél.

Az NSAID szerek és a takrolimus egyidejű alkalmazása fokozhatja a nephrotoxicitás kockázatát a vesében termelődő prosztaciklin szintézisének csökkenése folytán. A vesefunkciót ezért fokozottan figyelni kell a kombinált terápiát kapó betegeknél.

Akárcsak a legtöbb NSAID szer esetében, a szérumszint transzamináz-szint alkalomszerű megemelkedéséről, a szérumbilirubin vagy más májfunkciós paraméterek emelkedéséről, továbbá a szérumbilirubin és karbamid-nitrogén emelkedéséről, valamint más laboratóriumi értékek eltéréseiről is beszámoltak. Amennyiben valamelyik eltérés jelentősnek, illetve tartósan bizonyulna, akkor le kell állítani a lornoxikám alkalmazását, és el kell rendelni a megfelelő vizsgálatokat.

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

A lornoxikám alkalmazása, bármely más ciklooxygenáz/prostaglandin-szintézis gátlóhoz hasonlóan, hátrányosan befolyásolhatja a fertilitást, és nem ajánlott azon nők részére, akik teherbe kívánnak esni. Fontosra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik nehezen esnek teherbe, illetve akik terméketlenségük miatt kivizsgáláson esnek át.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lornoxikám egyidejű alkalmazása a következő gyógyszerekkel:

- Cimetidin: Emelkedett lornoxikám plazmakoncentráció. (Nem mutattak ki kölcsönhatást a lornoxikám és a ranitidin, illetve a lornoxikám és a savkötők között.)
- Antikoagulánsok: Az NSAID szerek fokozhatják az antikoagulánsok, például a warfarin hatását (lásd 4.4 pont). Az INR alapos monitorozása javasolt.
- Fenpropion: A fenpropion-kezelés hatékonysága csökkent.
- Heparin: Az NSAID szerek heparinnal együtt adva fokozzák a spinális vagy epidurális hematoma kialakulását spinális vagy epidurális érzéstelenítés során.
- ACE-gátlók: Csökkenthet az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása.
- Vizelethajtók: Csökken a kacsdiuretikumok és a tiazid diuretikumok vizelethajtó és vérnyomáscsökkentő hatása.
- Béta-blokkolók: Csökkent vérnyomáscsökkentő hatás.
- Digoxin: Csökkent a digoxin vese-clearance-e.
- Kortikoszteroidok: Fokozott a gastrointestinalis fekélyesedés, illetve vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Kinolon antibiotikumok: A görcsrohamok előfordulásának veszélye fokozott.
- Thrombocyta aggregáció gátlók: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Egyéb NSAID szerek: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata.
- Metotrexát: Emelkedett a metotrexát plazmaszintje. Ennek eredményeként fokozódhat a toxicitás. Amikor egyidejű kezelés szükséges, gondos monitorozást kell végezni.
- Selektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k): Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Lítium: Az NSAID szerek gátolják a lítium renális kiválasztását, ezáltal a lítium plazmaszintje a toxikus határ fölé emelkedhet. Ezért a lítium plazmakoncentrációjának folyamatos ellenőrzése szükséges, különösen a kezelés megkezdésekor, módosításakor és befejezésekor.

- Ciklosporin: Emelkedett a ciklosporin-koncentráció a szérumban. A ciklosporin nephrotoxicitása fokozódhat a renális proszttaglandin által közvetített hatások révén. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.
- Szulfonilureák: A hypoglykaemia veszélye fokozott.
- A CYP2C9 izoenzimek ismert induktora és inhibitora: A lornoxikám (a többi citokróm P450 2C9 (CYP2C9) izoenzim-függő NSAID szerhez hasonlóan) kölcsönhatásba lép a CYP2C9 izoenzimek ismert induktoraival és inhibitoraival (lásd 5.2 pont, Biotranszformáció).
- Takrolimus: A renális prosztaciklin szintézis csökkenése miatt fokozza a nephrotoxicitás veszélyét. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.

Táplálék mintegy 20%-kal csökkentheti a felszívódást, és növelheti a T_{max} -ot.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

A lornoxikám ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében, és a terhesség első és második trimeszterében, valamint a szülés során sem szabad alkalmazni, mivel nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lornoxikám tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A proszttaglandin-szintézis gátlása hátrányosan befolyásolhatja a terhesség kimenetelét és/vagy az embrió/magzat fejlődését. Epidemiológiai vizsgálatok adatai felvetették annak a lehetőségét, hogy megnő a vetélés és a szívfejlődési rendellenesség kockázata egy proszttaglandin-szintézist gátló szer korai terhességben való alkalmazása után. Ez a kockázat feltehetőleg növekszik az adaggal és a terápia időtartamával. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a proszttaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetalis letalitást. A terhesség első és második trimeszterében a proszttaglandin-szintézis gátlókat nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben.

A terhesség harmadik trimeszterében adott proszttaglandin-szintézis gátlók cardiopulmonalis rendellenességet (a Botallo-vezeték korai elzáródása, illetve pulmonalis hipertónia) és károsodott veseműködést okozhatnak a magzatnál, amely veseelégtelenséghez, és ezáltal a magzatvíz mennyiségének csökkenéséhez vezethet. A terhesség végén a proszttaglandin-szintézis gátlók fokozhatják az anya és a magzat vérzékenységét, és gátolhatják a méhösszehúzódásokat, ezáltal késleltethetik vagy elnyújthatják a szülést. Ezért a lornoxikám alkalmazása ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

A lornoxikám emberi anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozóan nincsenek adatok. A lornoxikám viszonylag magas koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejében. Ezért a lornoxikám nem alkalmazható szoptató anyáknál.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Azok a betegek, akik a lornoxikám-kezelés alatt szédülést és/vagy bágyadtságot tapasztalnak, ne vezessenek gépjárművet és ne üzemeltessenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az NSAID szerekkel kapcsolatban leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos események az emésztőrendszeret érintik. Felléphet peptikus fekély, perforáció vagy gastrointestinalis vérzés, mely néha, különösen az időskorúaknál, halálos kimenetelű lehet (lásd 4.4 pont). Az NSAID szerek alkalmazását követően hányingert, hányást, hasmenést, flatulentiát, székrekedést, dyspepsiát, hasi fájdalmat, szuokszékletet, vérhányást, fekélyes stomatitist, a colitis és a Crohn betegség súlyosbodását jelentették (lásd 4.4 pont). Kisebb gyakorisággal gastritist figyeltek meg.

A lornoxikámmal kezelt betegeknek mintegy 20%-ánál várható, hogy mellékhatások jelentkeznek. A lornoxikám leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, dyspepsia, emésztési zavar, hasi fájdalom, hányás és hasmenés. A rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján ezek a tünetek általában a betegeknek kevesebb, mint 10%-ánál fordultak elő.

Az NSAID szerek használatával összefüggésben beszámoltak ödémáról, hipertóniáról és szívelégtelenségről.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombotikus események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával (lásd 4.4 pont).

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a klinikai vizsgálatok II., III. és IV. fázisában kezelt 6417 beteg esetében általában több mint 0,05%-nál fordultak elő.

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Ritka: Pharyngitis.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Anémia, thrombocytopenia, leukopenia, megnyúlt vérzési idő

Nagyon ritka: Ecchymosis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Túlérzékenység.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anorexia, testsúlyváltozások.

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: Álmatlanság, depresszió.

Ritka: Zavartság, idegesség, nyugtalanság.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés.

Ritka: Aluszékonyság, paraesthesia, érzés zavara, tremor, migrén.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori: Kötőhártya-gyulladás

Ritka: Látászavarok.

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo, fülzúgás.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Palpitáció, tachycardia, ödéma, szívelégtelenség.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Kivörösödés, ödéma.

Ritka: Hipertónia, hõhullám, vérzés, hematoma.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Rhinitis.

Ritka: Dyspnoe, köhögés, bronchospasmus.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hányinger, hasi fájdalom, dyspepsia, hasmenés, hányás.

Nem gyakori: Obstipatio, flatulentia, eructatio, szájszárazság, gastritis, gyomorfekély, hasi fájdalom, duodenalis fekély, szájnyálkafártya-fekély.

Ritka: Szurokszeklet, vérhányás, stomatitis, oesophagitis, gastrooesophagealis reflux, nyelési nehézség, aphtás stomatitis, glossitis, perforált peptikus fekély.

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Nem gyakori: A májfunkciós vizsgálati értékek – SGPT (ALT), illetve SGOT (AST) – emelkedése.

Ritka: Kóros májműködés.

Nagyon ritka: Májsejtkárosodás.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Bőrkiütés, pruritus, hyperhidrosis, erythemás bőrkiütés, urticaria, alopecia.

Ritka: Dermatitis, purpura.

Nagyon ritka: Ödéma és bullózus reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis.

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Ízületi fájdalom

Ritka: Csontfájdalom, izomgörcs, izomfájdalom.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Ritka: Éjszakai vizelés, vizeletürítési zavarok, emelkedett karbamid nitrogén és kreatininszintek.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Rossz közérzet, arcödéma

Ritka: Gyengeség.

4.9 Túladagolás

Jelenleg nem állnak rendelkezésre túladagolással kapcsolatos tapasztalatok, amelyek alapján meghatározhatók lennének a túladagolás következményei, illetve amelyek alapján specifikus kezelés javasolható lenne. Azonban a lornoxikám túladagolása esetén várhatóan az alábbi tünetek jelentkeznek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok). Súlyos tünetek a coma és görcsök fellépéig fokozódó ataxia, máj- és vesekárosodás, és esetleg véralvadási zavarok.

Megállapított túladagolás vagy túladagolás gyanúja esetén a gyógyszerkészítmény adását abba kell hagyni. Rövid felezési idejének köszönhetően a lornoxikám gyorsan kiürül. A lornoxikám nem dializálható. Jelenleg nincs ismert specifikus ellenszere. A szokásos sürgősségi intézkedések foganatosítása – beleértve a gyomormosást – megfontolandó. Az alapelveket figyelembe véve, kizárólag a lornoxikám bevétele után közvetlenül adott aktív szén képes a gyógyszer felszívódását csökkenteni. A gastrointestinalis rendellenességek kezelhetők, pl. egy prosztaglandin analóggal vagy ranitidinnel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nem szteroid gyulladáscsökkentő és reuma elleni készítmények, oxikámok
ATC kód: M01 AC05

A lornoxikám az oxikámok csoportjába tartozó, fájdalomcsillapító hatással rendelkező nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer. A lornoxikám hatásmechanizmusa főként a prosztaglandin-szintézishez (a ciklooxygenáz enzim gátlásához) kapcsolható, melynek eredménye a perifériás nociceptorok (fájdalomérző receptorok) deszenzitizálása és következésképpen a gyulladás gátlása. Emellett feltételezhető egy, a gyulladáscsökkentő hatástól független, a fájdalomérzést befolyásoló központi idegrendszeri hatás is.

A lornoxikám nem befolyásolja az életfunkciókat (pl.: testhőmérséklet, légzésszám, pulzus, vérnyomás, EKG, spirometria).

A lornoxikám fájdalomcsillapító hatásait a gyógyszer kifejlesztése során több klinikai vizsgálatban is sikeresen igazolták.

A prosztaglandin (PG)-szintézis gátlásának talaján kialakuló lokális gastrointestinalis irritáció és szisztémás ulcerogén hatás miatt a többi NSAID szerhez hasonlóan a lornoxikám esetében is gyakoriak a nem kívánatos gastrointestinalis hatások.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lornoxikám gyorsan és csaknem teljesen felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A maximális plazmakoncentrációt körülbelül 1-2 óra múlva éri el. A lornoxikám abszolút biohasznosulása 90-100%. Nem észleltek first-pass effektust. Az átlagos eliminációs felezési idő 3-4 óra.

A lornoxikám adagolásával egyidejű táplálékfelvétel a C_{max} -ot körülbelül 30%-kal csökkenti, a T_{max} pedig 1,5 órától 2,3 órára nő. A lornoxikám felszívódása (az AUC [görbe alatti terület] alapján számítva) akár 20%-kal is csökkenhet.

Megoszlás

A lornoxikám változatlan formában, ill. hidroxilált metaboliként található meg a plazmában. A lornoxikám plazmafehérje-kötődése 99%-os és független a koncentrációtól.

Biotranszformáció

A lornoxikám kiterjedt metabolizmuson megy át a májban, elsősorban az inaktív 5-hidroxi-lornoxikámmá alakul át hidroxiláció útján. A lornoxikám ezen biotranszformációjában a CYP2C9 izoenzim vesz részt. Az enzim genetikai polimorfizmusa következtében vannak lassan és gyorsan metabolizáló emberek, melynek eredményeként a lornoxikám plazmaszintje jelentősen megemelkedhet a lassan metabolizálókénál. A hidroxi-metabolitnak nincs farmakológiai aktivitása. A lornoxikám teljes mértékben metabolizálódik, és kb. 2/3 része a májon keresztül, 1/3 része pedig a veséken keresztül ürül, inaktív metabolit formájában.

Állatvizsgálatokban a lornoxikám nem indukálta a májenzimek működését. A klinikai vizsgálatok alapján nem bizonyítható, hogy a lornoxikám ismételt alkalmazás esetén felhalmozódik, ha a javasolt adagolásban adják. Ezt az eredményt a gyógyszert monitorozó egyéves vizsgálatok adatai is alátámasztják.

Kiürülés

Az anyavegyület átlagos eliminációs felezési ideje 3-4 óra. Szájon át történő bevételt követően körülbelül 50%-a a széklettel, 42%-a a veséken keresztül ürül, főként 5-hidroxi-lornoxikám formájában. Az 5-hidroxi-lornoxikám eliminációs felezési ideje egy egyszeri vagy napi kétszeri parenterális adag beadása után kb. 9 óra.

65 év feletti idős betegeknél a clearance 30-40%-kal csökken. A csökkent clearance-től eltekintve, az idős betegeknél nincsen jelentősebb változás a lornoxikám kinetikai profiljában.

A kinetikai profilban a károsodott vese- és májműködésű betegek esetén nem mutatkozik jelentős változás, eltekintve attól, hogy krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél 12-16 mg-os napi adagokkal történő 7 napos kezelést követően a lornoxikám felhalmozódik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok alapján a nem klinikai jellegű adatok azt mutatták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

A lornoxikám az egyszeri és ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban több fajnál is vesetoxicitást és gastrointestinalis fekélyképződést okozott.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a prosztaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetalis letalitást. Emellett a szervfejlődés időszakában prosztaglandin-szintézis gátlóval kezelt kísérleti állatok esetén a különféle, például szív- és érrendszeri, fejlődési rendellenességek gyakoriságának emelkedéséről számoltak be.

Patkányokban a lornoxikám hátrányosan befolyásolta a fertilitást (az ovulációt és az implantációt érintette), és befolyásolta a terhességet és a szülést is. Nyúlban és patkányban a lornoxikám – a ciklooxigenáz enzim gátlása miatt – a Botallo-vezeték idő előtt elzáródását okozta.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Povidon K 30

Kroszkarmellóz-nátrium

Magnézium-sztearát.

Bevonat:

Makrogol

Titán-dioxid (E171)

Talkum

Hipromellóz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Buboréksomagolás:

Nem átlátszó PVC/alumínium. Mindegyik buboréksomagolás 10 filmtablettát tartalmaz.

Kiszerelések: 10, 20, 30, 50 és 100 db filmtabletta.

Tabletta tartály:

Borostyán színű, III. (hidrolitikus) osztályú üveg, alumínium csavaros kupakkal.

Kiszerezés: 250 és 500 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Xefo Rapid és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), Xefo Rapid 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

8 mg lornoxikám filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Fehér vagy sárgás színű kerek, bikonvex filmtabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Akut, enyhe vagy közepesen erős fájdalom rövidtávú enyhítése

4.2 Adagolás és alkalmazás

A megfelelő adagolási rendet minden betegnél az egyéni terápiás válasz alapján kell meghatározni.

Akut fájdalom

8-16 mg lornoxikám, 8 mg-os adagokban. Az első kezelési napon a 16 mg-os kezdő adag után 12 órával további 8 mg adható. Az első kezelési napot követően a javasolt napi maximális adag 16 mg.

A Xefo Rapid filmtablettát szájon át megfelelő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Különleges betegcsoportokra vonatkozó további információk

Gyermekek és serdülők

A lornoxikám nem javallott gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

65 év feletti idős betegek esetében nincs szükség az adagolás külön módosítására, ha a kórelőzményben nem szerepel vese- vagy májkárosodás. A lornoxikámot óvatosan kell alkalmazni, mert ez a csoport kevésbé tolerálja a gastrointestinalis mellékhatásokat (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Javasolt a Xefo Rapid adagjának gyakoriságát napi egyszerire csökkenteni, ha a beteg vesekárosodásban szenved.

Májkárosodás

Javasolt a Xefo Rapid adagjának gyakoriságát napi egyszerire csökkenteni, ha a beteg májkárosodásban szenved.

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek kontrollálásához szükséges legkisebb hatásos adagnak a legrövidebb időtartamig történő alkalmazásával (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A lornoxikámmal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Thrombocytopenia.
- Más nem szteroid gyulladásgátló szerekkel (NSAID), például acetilszalícilsavval szembeni túlérzékenység (olyan tünetekkel, mint pl. asztma, rhinitis, angioödéma, illetve urticaria).
- Súlyos szívelégtelenség.
- Gastrointestinalis vérzés, cerebrovascularis vérzés, illetve egyéb vérzéses rendellenességek.
- A kórelőzményben szereplő, korábbi NSAID-terápiával összefüggő gastroenterális vérzés vagy perforáció.
- Aktív, vagy kórelőzményben szereplő visszatérő peptikus fekély/vérzés (két vagy több, különálló igazolt fekélyes vagy vérzéses epizód).
- Súlyos májkárosodás.
- Súlyos vesekárosodás (szérum kreatinin > 700 µmol/l).
- Terhesség harmadik trimesztere (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alábbi betegségek esetén a lornoxikám kizárólag a kockázatok és előnyök gondos mérlegelése után alkalmazható.

- Károsodott veseműködés: A lornoxikám óvatosan adható enyhe (szérum kreatinin 150-300 µmol/l), illetve közepes fokú (szérum kreatinin 300-700 µmol/l) vesekárosodás esetén, mert a vese perfúziójának fenntartása a renális prosztaglandinoktól függ. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni, ha a vesefunkció a kezelés alatt romlik.
- A vesefunkciót ellenőrizni kell olyan betegeknél, akik nagyobb sebészeti beavatkozásokon mennek keresztül, vagy szívelégtelenségben szenvednek, vizelethajtókezelés alatt állnak, vagy ha egyidejűleg olyan gyógyszeres kezeléseket kapnak, amelyek bizonyítottan vagy feltételezhetően vesekárosodást okoznak.
- Véralvadási zavarokban szenvedő betegek: Gondos klinikai megfigyelés és laboratóriumi vizsgálat javasolt (pl.: aPTT).
- rendszeres időközönként végzett klinikai megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés, mert a lornoxikám felhalmozódhat (megnövekszik az AUC) a 12-16 mg-os napi adagokkal történő kezelés után. Ettől eltekintve, egészséges alanyokhoz viszonyítva úgy tűnik, hogy a májkárosodás nem befolyásolja a lornoxikám farmakokinetikai paramétereit.
- Hosszú távú kezelés (3 hónapnál hosszabb): A hematológiai értékek (hemoglobin), a vesefunkció (kreatinin) és a májenzimek rendszeres laboratóriumi vizsgálata javasolt.
- 65 év feletti idős betegek: A vese- és a májfunkció rendszeres ellenőrzése javasolt. A sebészeti beavatkozásokon átesett idős betegeknél tanácsos az elővigyázatosság.

Kerülni kell a lornoxikám és egyéb NSAID szerek, beleértve a ciklooxygenáz-2 enzim szelektív gátlói, együttes alkalmazását.

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek enyhítéséhez szükséges legkisebb hatékony adagnak a legrövidebb ideig történő alkalmazásával (lásd 4.2 pont, valamint alább, gastroenterális és cardiovascularis kockázatok).

Gastroenterális vérzés, fekély és perforáció: Valamennyi NSAID szer esetében jelentettek gastroenterális vérzést, fekélyt vagy perforációt, melyek halálos kimenetelűek lehetnek, a kezelés során bármikor előfordulhatnak, figyelmeztető tünetekkel vagy azok nélkül, akár szerepelt súlyos gastroenterális esemény a kórelőzményben, akár nem.

A kórelőzményben szereplő fekélybetegség esetén, különösen, ha az vérzéssel vagy perforációval szövődött, illetve idős korban a gastroenterális vérzés, fekély vagy perforáció kockázata emelkedik az NSAID adagjának növelésével (lásd 4.3 pont). Az ilyen betegek az elérhető legalacsonyabb adaggal kezdjék a kezelést. Ezeknél a betegeknél, valamint azoknál, akiknek kis dózisú acetilszalícisavat, vagy

egyéb, a gastrointestinalis vérzés veszélyét feltehetőleg növelő hatóanyagot kell egyidejűleg szedniük, nyálkahártyavédő hatóanyagokkal (pl.: mizoprosztol vagy protonpumpa gátlók) történő kombinált kezelést kell megfontolni (lásd alább és 4.5 pont). Rendszeres időközönként klinikai vizsgálat javasolt.

Azoknak a betegeknek, kiváltképpen, ha időskorúak, akiknek a kórelőzményében gastrointestinalis toxicitás szerepel, jelteniük kell bármilyen szokatlan hasi panaszt (különösen a gastrointestinalis vérzést), kiváltképpen a kezelés kezdeti szakaszában.

Óvatosság javasolt olyan betegek esetében, akik egyidejűleg olyan gyógyszerkészítményeket szednek, melyek növelhetik a fekélyesedés vagy vérzés kockázatát, mint pl. a szájon át szedendő kortikoszteroidok, az antikoagulánsok, mint a warfarin, a szelektív szerotonin-visszavétel gátlók, vagy a thrombocyta aggregációt gátló szerek, mint az acetilszalicilsav (lásd 4.5 pont).

Ha gastrointestinalis vérzés vagy fekélyesedés alakul ki a lornoxikámot szedő betegeknél, a kezelést meg kell szakítani.

Az NSAID szerek óvatosan adhatóak olyan betegeknek, akiknek kórelőzményében gastrointestinalis betegség szerepel (colitis ulcerosa, Crohn-betegség), mert állapotuk súlyosbodhat (lásd 4.8 pont).

Az időskorúaknál gyakoribb az NSAID szerekre adott nemkívánatos reakciók előfordulása, különösen a gastrointestinalis vérzés és perforáció, melyek halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.3 pont).

Körültekintően kell eljárni olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviSSzatartást és ödémát jelentettek.

Megfelelő megfigyelés és tanácsadás szükséges olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy enyhe és közepes fokú pangásos szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviSSzatartást és ödémát jelentettek.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombosisos események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával. Az adatok nem elégségesek ahhoz, hogy a lornoxikámnál kizárják ezt a kockázatot.

Nem megfelelően beállított hipertóniában, pangásos szívelégtelenségben, diagnosztizált ischaemiás szívbetegségben, perifériás artériás betegségben, és/vagy cerebrovascularis betegségben szenvedő betegek csak alapos megfontolás után kezelhetők lornoxikámmal. Hasonló megfontolás szükséges hosszútávú kezelés megkezdése előtt olyan betegek esetében, akiknél fennállnak a cardiovascularis betegségek kockázati tényezői (pl. hipertónia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás).

Az NSAID szerek és a heparin egyidejű alkalmazása spinális vagy epidurális érzéstelenítés mellett növeli a spinális/epidurális hematoma kialakulásának veszélyét (lásd 4.5 pont).

Súlyos, esetenként halálos kimenetelű bőrreakciókat, beleértve az exfoliatív dermatitist, a Stevens-Johnson-szindrómát és a toxikus epidermalis necrolysist, nagyon ritkán jelentettek az NSAID szerek alkalmazásával összefüggésben (lásd 4.8 pont). Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia korai szakaszában vannak kitéve ezen reakciók legnagyobb kockázatának, az esetek többségében a reakció a kezelés első hónapjában jelentkezik. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni a bőrkiütés, nyálkahártya sérülések, vagy a túlérzékenység bármely más jelének első megjelenésekor.

A lornoxikám csökkenti a thrombocyta aggregációt és megnyújtja a vérzési időt, következésképpen óvatosan kell eljárni a vérzésre fokozottan hajlamos betegeknél.

Az NSAID szerek és a takrolimus egyidejű alkalmazása fokozhatja a nephrotoxicitás kockázatát a vesében termelődő prosztaciklin szintézisének csökkenése folytán. A vesefunkciót ezért fokozottan figyelni kell a kombinált terápiát kapó betegeknél.

Akárcsak a legtöbb NSAID szer esetében, a szérum transzamináz-szint alkalomszerű megemelkedéséről, a szérum bilirubin vagy más májfunkciós paraméterek emelkedéséről, továbbá a szérum kreatinin és karbamid nitrogén emelkedéséről, valamint más laboratóriumi értékek eltéréseiről is beszámoltak. Amennyiben valamelyik eltérés jelentősnek, illetve tartósnak bizonyulna, akkor le kell állítani a lornoxikám alkalmazását, és el kell rendelni a megfelelő vizsgálatokat.

A lornoxikám alkalmazása, bármely más ciklooxygenáz/prostaglandin-szintézis gátlóhoz hasonlóan, hátrányosan befolyásolhatja a fertilitást, és nem ajánlott azon nők részére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik nehezen esnek teherbe, illetve akik terméketlenségük miatt kivizsgáláson esnek át.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lornoxikám egyidejű alkalmazása a következő gyógyszerekkel:

- Cimetidin: Emelkedett lornoxikám plazmakoncentráció. (Nem mutattak ki kölcsönhatást a lornoxikám és a ranitidin, illetve a lornoxikám és a savkötők között.)
- Antikoagulánsok: Az NSAID szerek fokozhatják az antikoagulánsok, például a warfarin hatását (lásd 4.4 pont). Az INR alapos monitorozása javasolt.
- Fenprokumon: A fenprokumon-kezelés hatékonysága csökkent.
- Heparin: Az NSAID szerek heparinnal együtt adva fokozzák a spinális vagy epidurális hematoma kialakulását spinális vagy epidurális érzéstelenítés során.
- ACE-gátlók: Csökkenhet az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása.
- Vizelethajtók: Csökken a kacsdiuretikumok és a tiazid diuretikumok vizelethajtó és vérnyomáscsökkentő hatása.
- Béta-blokkolók: Csökkent vérnyomáscsökkentő hatás.
- Digoxin: Csökkent a digoxin vese-clearance-e.
- Kortikoszteroidok: Fokozott a gastrointestinalis fekélyesedés, illetve vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Kinolon antibiotikumok: A görcsrohamok előfordulásának veszélye fokozott.
- Thrombocyta aggregáció gátlók: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Egyéb NSAID szerek: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata.
- Metotrexát: Emelkedett a metotrexát plazmaszintje. Ennek eredményeként fokozódhat a toxicitás. Amikor egyidejű kezelés szükséges, gondos monitorozást kell végezni.
- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k): Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Lítium: Az NSAID szerek gátolják a lítium renális kiválasztását, ezáltal a lítium plazmaszintje a toxikus határ fölé emelkedhet. Ezért a lítium plazmakoncentrációjának folyamatos ellenőrzése szükséges, különösen a kezelés megkezdésekor, módosításakor és befejezésekor.
- Ciklosporin: Emelkedett a ciklosporin-koncentráció a szérumban. A ciklosporin nephrotoxicitása fokozódhat a renális prosztaciklin által közvetített hatások révén. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.
- Szulfonilureák: A hypoglykaemia veszélye fokozott.
- A CYP2C9 izoenzim ismert induktora és inhibitora: A lornoxikám (a többi citokróm P450 2C9 (CYP2C9) izoenzim-függő NSAID szerhez hasonlóan) kölcsönhatásba lép a CYP2C9 izoenzim ismert induktoraival és inhibitoraival (lásd 5.2 pont, Biotranszformáció).
- Takrolimus: A renális prosztaciklin szintézis csökkenése miatt fokozza a nephrotoxicitás veszélyét. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.

Táplálék mintegy 20%-kal csökkentheti a felszívódást, és növelheti a T_{max} -ot.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

A lornoxikám ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében, és a terhesség első és második trimeszterében, valamint a szülés során sem szabad alkalmazni, mivel nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lornoxikám tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A prosztaglandin-szintézis gátlása hátrányosan befolyásolhatja a terhesség kimenetelét és/vagy az embrió/magzat fejlődését. Epidemiológiai vizsgálatok adatai felvetették annak a lehetőségét, hogy megnő a vetélés és a szívfejlődési rendellenesség kockázata egy prosztaglandin-szintézist gátló szer korai terhességben való alkalmazása után. Ez a kockázat feltehetőleg növekszik az adaggal és a terápia időtartamával. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a prosztaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetalis letalitást. A terhesség első és második trimeszterében a prosztaglandin-szintézis gátlókat nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben..

A terhesség harmadik trimeszterében adott prosztaglandin-szintézis gátlók cardiopulmonalis rendellenességet (a Botallo-vezeték korai elzáródása, illetve pulmonalis hipertónia) és károsodott veseműködést okozhatnak a magzatnál, amely veseelégtelenséghez, és ezáltal a magzatvíz mennyiségének csökkenéséhez vezethet. A terhesség végén a prosztaglandin-szintézis gátlók fokozhatják az anya és a magzat vérékenységet, és gátolhatják a méhösszehúzódásokat, ezáltal késleltethetik vagy elnyújthatják a szülést. Ezért a lornoxikám alkalmazása ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

A lornoxikám emberi anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozóan nincsenek adatok. A lornoxikám viszonylag magas koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejében. Ezért a lornoxikám nem alkalmazható szoptató anyáknál.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Azok a betegek, akik a lornoxikám-kezelés alatt szédülést és/vagy bágyadtságot tapasztalnak, ne vezessenek gépjárművet és ne üzemeltessenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az NSAID szerekkel kapcsolatban leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos események az emésztőrendszeret érintik. Felléphet peptikus fekély, perforáció vagy gastrointestinalis vérzés, mely néha, különösen az időskorúaknál, halálos kimenetelű lehet (lásd 4.4 pont). Az NSAID szerek alkalmazását követően hányingert, hányást, hasmenést, flatulentiát, székrekedést, dyspepsiát, hasi fájdalmat, szuokszerűséget, vérhányást, fekélyes stomatitist, a colitis és a Crohn betegség súlyosbodását jelentették (lásd 4.4 pont). Kisebb gyakorisággal gastritist figyeltek meg.

A lornoxikámmal kezelt betegeknek mintegy 20%-ánál várható, hogy mellékhatások jelentkeznek. A lornoxikám leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, dyspepsia, emésztési zavar, hasi fájdalom, hányás és hasmenés. A rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján ezek a tünetek általában a betegeknek kevesebb, mint 10%-ánál fordultak elő.

Az NSAID szerek használatával összefüggésben beszámoltak ödémáról, hipertóniáról és szívelégtelenségről.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombotikus események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával (lásd 4.4 pont).

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a klinikai vizsgálatok II., III. és IV. fázisában kezelt 6417 beteg esetében általában több mint 0,05%-nál fordultak elő.

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Ritka: Pharyngitis.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Anémia, thrombocytopenia, leukopenia, megnyúlt vérzési idő

Nagyon ritka: Ecchymosis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Túlérzékenység.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anorexia, testsúlyváltozások.

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: Álmatlanság, depresszió.

Ritka: Zavartság, idegesség, nyugtalanság.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés.

Ritka: Aluszékonyság, paraesthesia, érzés zavara, tremor, migrén.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori: Kötőhártya-gyulladás

Ritka: Látászavarok.

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo, fülzúgás.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Palpitáció, tachycardia, ödéma, szívelégtelenség.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Kivörösödés, ödéma.

Ritka: Hipertónia, hőhullám, vérzés, hematóma.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Rhinitis.

Ritka: Dyspnoe, köhögés, bronchospasmus.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hányinger, hasi fájdalom, dyspepsia, hasmenés, hányás.

Nem gyakori: Obstipatio, flatulentia, eructatio, szájszárazság, gastritis, gyomorfekély, hasi fájdalom, duodenalis fekély, szájnyálkafártya-fekély.

Ritka: Szurokszeklet, vérhányás, stomatitis, oesophagitis, gastrooesophagealis reflux, nyelési nehézség, aphtás stomatitis, glossitis, perforált peptikus fekély.

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Nem gyakori: A májfunkciós vizsgálati értékek – SGPT (ALT), illetve SGOT (AST) – emelkedése.

Ritka: Kóros májműködés.

Nagyon ritka: Májsejtkárosodás.

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Bőrkiütés, pruritus, hyperhidrosis, erythemás bőrkiütés, urticaria, alopecia.

Ritka: Dermatitis, purpura.

Nagyon ritka: Ödéma és bullózus reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis.

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Ízületi fájdalom

Ritka: Csontfájdalom, izomgörcs, izomfájdalom.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Ritka: Éjszakai vizelet, vizeletürítési zavarok, emelkedett karbamid nitrogén és kreatininszintek.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Rossz közérzet, arcödéma

Ritka: Gyengeség.

4.9 Túladagolás

Jelenleg nem állnak rendelkezésre túladagolással kapcsolatos tapasztalatok, amelyek alapján meghatározhatók lennének a túladagolás következményei, illetve amelyek alapján specifikus kezelés javasolható lenne. Azonban a lornoxikám túladagolása esetén várhatóan az alábbi tünetek jelentkeznek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok). Súlyos tünetek a coma és görcsök felléptéig fokozódó ataxia, máj- és vesekárosodás, és esetleg véralvadási zavarok.

Megállapított túladagolás vagy túladagolás gyanúja esetén a gyógyszerkészítmény adását abba kell hagyni. Rövid felezési idejének köszönhetően a lornoxikám gyorsan kiürül. A lornoxikám nem dializálható.

Jelenleg nincs ismert specifikus ellenszere. A szokásos sürgősségi intézkedések foganatosítása – beleértve a gyomormosást – megfontolandó. Az alapelveket figyelembe véve, kizárólag a lornoxikám bevétele után közvetlenül adott aktív szén képes a gyógyszer felszívódását csökkenteni. A gastrointestinalis rendellenességek kezelhetők, pl. egy prosztaglandin analóggal vagy ranitidinnel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nem szteroid gyulladáscsökkentő és reuma elleni készítmények, oxikámok
ATC kód: M01 AC05

A lornoxikám az oxikámok csoportjába tartozó, fájdalomcsillapító hatással rendelkező nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer. A lornoxikám hatásmechanizmusa főként a prosztaglandin-szintézishez (a ciklooxygenáz enzim gátlásához) kapcsolható, melynek eredménye a perifériás nociceptorok (fájdalomérző receptorok) deszenzitizálása és következésképpen a gyulladás gátlása. Emellett feltételezhető egy, a gyulladáscsökkentő hatástól független, a fájdalomérzést befolyásoló központi idegrendszeri hatás is.

A lornoxikám nem befolyásolja az életfunkciókat (pl.: testhőmérséklet, légzésszám, pulzus, vérnyomás, EKG, spirometria).

A lornoxikám fájdalomcsillapító hatásait a gyógyszer kifejlesztése során több klinikai vizsgálatban is sikeresen igazolták.

A prosztaglandin (PG)-szintézis gátlásának talaján kialakuló lokális gastrointestinalis irritáció és szisztémás ulcerogén hatás miatt a többi NSAID szerhez hasonlóan a lornoxikám esetében is gyakoriak a nem kívánatos gastrointestinalis hatások.

Egy klinikai vizsgálat során kimutatták, hogy a beékelődött bölcsességfog sebészeti eltávolítása után fájdalmat érző betegek esetében a lornoxikám Rapid filmtabletta gyorsabban hatott, mint a lornoxikám filmtabletta.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lornoxikám gyorsan és csaknem teljesen felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A maximális plazmakoncentrációt körülbelül 1-2 óra múlva éri el. A lornoxikám abszolút biohasznosulása 90-100%. Nem észleltek first-pass effektust. Az átlagos eliminációs felezési idő 3-4 óra.

A lornoxikám adagolásával egyidejű táplálékfelvétel a $C_{\max}$ -ot körülbelül 30%-kal csökkenti, a $T_{\max}$ pedig 1,5 órától 2,3 órára nő. A lornoxikám felszívódása (az AUC [görbe alatti terület] alapján számítva) akár 20%-kal is csökkenhet.

Megoszlás

A lornoxikám változatlan formában, ill. hidroxilált metaboliként található meg a plazmában. A lornoxikám plazmafehérje-kötődése 99%-os és független a koncentrációtól.

Biotranszformáció

A lornoxikám kiterjedt metabolizmuson megy át a májban, elsősorban az inaktív 5-hidroxi-lornoxikámmá alakul át hidroxiláció útján. A lornoxikám ezen biotranszformációjában a CYP2C9 izoenzim vesz részt. Az enzim genetikai polimorfizmusa következtében vannak lassan és gyorsan metabolizáló emberek, melynek eredményeként a lornoxikám plazmaszintje jelentősen megemelkedhet a lassan metabolizálókénál. A hidroxi-metabolitnak nincs farmakológiai aktivitása. A lornoxikám teljes mértékben metabolizálódik, és kb. 2/3 része a májon keresztül, 1/3 része pedig a veséken keresztül ürül, inaktív metabolit formájában.

Állatvizsgálatokban a lornoxikám nem indukálta a májenzimek működését. A klinikai vizsgálatok alapján nem bizonyítható, hogy a lornoxikám ismételt alkalmazás esetén felhalmozódik, ha a javasolt adagolásban adják. Ezt az eredményt a gyógyszert monitorozó egyéves vizsgálatok adatai is alátámasztják.

Kiürülés

Az anyavegyület átlagos eliminációs felezési ideje 3-4 óra. Szájon át történő bevételt követően körülbelül 50%-a a széklettel, 42%-a a veséken keresztül ürül, főként 5-hidroxi-lornoxikám formájában. Az 5-hidroxi-lornoxikám eliminációs felezési ideje egy egyszeri vagy napi kétszeri parenterális adag beadása után kb. 9 óra.

65 év feletti idős betegeknél a clearance 30-40%-kal csökken. A csökkent clearance-től eltekintve, az idős betegeknél nincsen jelentősebb változás a lornoxikám kinetikai profiljában.

A kinetikai profilban a károsodott vese- és májműködésű betegek esetén nem mutatkozik jelentős változás, eltekintve attól, hogy krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél 12-16 mg-os napi adagokkal történő 7 napos kezelést követően a lornoxikám felhalmozódik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok alapján a nem klinikai jellegű adatok azt mutatták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

A lornoxikám az egyszeri és ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban több fajnál is vesetoxicitást és gastrointestinalis fekélyképződést okozott.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a prosztaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetális letalitást. Emellett a szervfejlődés időszakában prosztaglandin-szintézis gátlóval kezelt kísérleti állatok esetén a különféle, például szív- és érrendszeri, fejlődési rendellenességek gyakoriságának emelkedéséről számoltak be.

Patkányokban a lornoxikám hátrányosan befolyásolta a fertilitást (az ovulációt és az implantációt érintette), és befolyásolta a terhességet és a szülést is. Nyúlban és patkányban a lornoxikám – a ciklooxigenáz enzim gátlása miatt – a Botallo-vezeték idő előtt elzáródását okozta.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Mikrokristályos cellulóz

Nátrium-hidrogén-karbonát

Vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát

Alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropilcellulóz

Hidroxipropilcellulóz

Kalcium-sztearát

Bevonat:

Titán-dioxid (E171)

Talkum

Propilénglikol

Hipromellóz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium/alumínium buborékfólia.

Kiszerelés: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

{Név és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

8 mg lornoxikám injekciós üvegenként. Az ajánlásoknak megfelelően feloldva, az oldat milliliterenként 4 mg lornoxikámot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: Sárga, szilárd anyag

Oldószer: Tiszta oldat

Az elkészített oldat ozmolaritása körülbelül 328 mosmol/kg, a pH-ja körülbelül 8,7.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Enyhe vagy közepes akut fájdalom rövidtávú enyhítése.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A megfelelő adagolási rendet minden betegnél az egyéni terápiás válasz alapján kell meghatározni.

Fájdalom

Javasolt adag: 8 mg intravénásan vagy intramuszkulárisan. A napi adag nem haladhatja meg a 16 mg-ot. Az első 24 órában egyes betegeknél szükség lehet további 8 mg beadására.

Az alkalmazás módja intravénás (iv.) vagy intramuscularis injekció (im.). Iv. injekcióként beadva az injekció beadása legalább 15 másodpercig tartson, im. injekció esetén pedig legalább 5 másodpercig.

Az oldat elkészítése után a tűt ki kell cserélni. Im. injekció esetén olyan tűhosszúságot kell választani, amely mély intramuscularis injektálásra alkalmas.

A termék alkalmazásához szükséges további kezelési utasításokról, lásd 6.6 pont.

A gyógyszerkészítmény kizárólag egyszeri használatra alkalmazható.

Különleges betegcsoportokra vonatkozó további információk

Gyermekek és serdülők

A lornoxikám nem javallott gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Időskor

65 év feletti idős betegek esetében nincs szükség az adagolás külön módosítására, ha a kórelőzményben nem szerepel vese- vagy májkárosodás. A lornoxikámot óvatosan kell alkalmazni, mert ez a csoport kevésbé tolerálja a gastrointestinalis mellékhatásokat (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes vesekárosodásban szenvedő betegek esetében az adag csökkentése megfontolandó (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás

Közepes májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adag csökkentése megfontolandó (lásd 4.4 pont).

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetők a tünetek kontrollálásához szükséges legkisebb hatásos adagnak a legrövidebb időtartamig történő alkalmazásával (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A lornoxikámmal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Thrombocytopenia.
- Más nem szteroid gyulladásgátló szerekkel (NSAID), például acetilszalícilsavval szembeni túlérzékenység (olyan tünetekkel, mint pl. asztma, rhinitis, angioödéma, illetve urticaria).
- Súlyos szívelégtelenség.
- Gastrointestinalis vérzés, cerebrovascularis vérzés, illetve egyéb vérzéses rendellenességek.
- A kórelőzményben szereplő, korábbi NSAID-terápiával összefüggő gastrointestinalis vérzés vagy perforáció.
- Aktív, vagy kórelőzményben szereplő visszatérő peptikus fekély/vérzés (két vagy több, különálló igazolt fekélyes vagy vérzéses epizód).
- Súlyos májkárosodás.
- Súlyos vesekárosodás (szérum kreatinin > 700 $\mu\text{mol/l}$).
- Terhesség harmadik trimesztere (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alábbi betegségek esetén a lornoxikám kizárólag a kockázatok és előnyök gondos mérlegelése után alkalmazható

- Károsodott veseműködés: A lornoxikám óvatosan adható enyhe (szérum kreatinin 150-300 $\mu\text{mol/l}$), illetve közepes fokú (szérum kreatinin 300-700 $\mu\text{mol/l}$) vesekárosodás esetén, mert a vese perfúziójának fenntartása a renalis prosztaglandinoktól függ. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni, ha a vesefunkció a kezelés alatt romlik.
- A vesefunkciót ellenőrizni kell olyan betegeknél, akik nagyobb sebészeti beavatkozáson mennek keresztül, vagy szívelégtelenségben szenvednek, vízelethajtókezelés alatt állnak, vagy ha egyidejűleg olyan gyógyszeres kezeléseket kapnak, amelyek bizonyítottan vagy feltételezhetően vesekárosodást okoznak.
- Véralvadási zavarokban szenvedő betegek: Gondos klinikai megfigyelés és laboratóriumi vizsgálat javasolt (pl.: aPTT).
- Károsodott májműködés (pl.: májcirrózis): Károsodott májműködésű betegek esetében megfontolandó a rendszeres időközönként végzett klinikai megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés, mert a lornoxikám felhalmozódhat (megnövekszik az AUC) a 12-16 mg-os napi adagokkal történő kezelés után. Ettől eltekintve, egészséges alanyokhoz viszonyítva úgy tűnik, hogy a májkárosodás nem befolyásolja a lornoxikám farmakokinetikai paramétereit.
- Hosszú távú kezelés (3 hónapnál hosszabb): A hematológiai értékek (hemoglobin), a vesefunkció (kreatinin) és a májenzimek rendszeres laboratóriumi vizsgálata javasolt.
- 65 év feletti idős betegek: A vese- és a májfunkció rendszeres ellenőrzése javasolt. A sebészeti beavatkozáson átesett idős betegeknél tanácsos az elővigyázatosság.

Kerülni kell a lornoxikám és egyéb NSAID szerek, beleértve a ciklooxygenáz-2 enzim szelektív gátlói, együttes alkalmazását.

A nemkívánatos hatások minimálisra csökkenthetőek a tünetek enyhítéséhez szükséges legkisebb hatékony adagnak a lehető legrövidebb ideig történő alkalmazásával (lásd 4.2 pont, valamint alább, gastrointestinalis és cardiovascularis kockázatok).

Gastrointestinalis vérzés, fekély és perforáció: Valamennyi NSAID szer esetében jelentettek gastrointestinalis vérzést, fekélyt vagy perforációt, melyek halálos kimenetelűek lehetnek, a kezelés során bármikor előfordulhatnak, figyelmeztető tünetekkel vagy azok nélkül, akár szerepelt súlyos gastrointestinalis esemény a kórelőzményben, akár nem.

A kórelőzményben szereplő fekélybetegség esetén, különösen, ha az vérzéssel vagy perforációval szövődött, illetve idős korban a gastrointestinalis vérzés, fekély vagy perforáció kockázata emelkedik az NSAID adagjának növelésével (lásd 4.3 pont). Az ilyen betegek az elérhető legalacsonyabb adaggal kezdjék a kezelést. Ezenél a betegeknél, valamint azoknál, akiknek kis dózisú acetilszalicilsavat, vagy egyéb, a gastrointestinalis vérzés veszélyét feltehetőleg növelő hatóanyagot kell egyidejűleg szedniük, nyálkahártyavédő hatóanyagokkal (pl.: mizoprosztol vagy protonpumpa gátlók) történő kombinált kezelést kell megfontolni (lásd alább és 4.5 pont). Rendszeres időközönként klinikai vizsgálat javasolt.

Azoknak a betegeknél, kiváltképpen, ha időskorúak, akiknek a kórelőzményében gastrointestinalis toxicitás szerepel, jelteniük kell bármilyen szokatlan hasi panaszt (különösen a gastrointestinalis vérzést), kiváltképpen a kezelés kezdeti szakaszában.

Óvatosság javasolt olyan betegek esetében, akik egyidejűleg olyan gyógyszerkészítményeket szednek, melyek növelhetik a fekélyesedés vagy vérzés kockázatát, mint pl. a szájon át szedendő kortikoszteroidok, az antikoagulánsok, mint a warfarin, a szelektív szerotonin-visszavétel gátlók, vagy a thrombocytá aggregációt gátló szerek, mint az acetilszalicilsav (lásd 4.5 pont).

Ha gastrointestinalis vérzés vagy fekélyesedés alakul ki a lornoxikámot szedő betegeknél, a kezelést meg kell szakítani.

Az NSAID szerek óvatosan adhatóak olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében gastrointestinalis betegség szerepel (colitis ulcerosa, Crohn-betegség), mert állapotuk súlyosbodhat (lásd 4.8 pont).

Az időskorúaknál gyakoribb az NSAID szerekre adott nemkívánatos reakciók előfordulása, különösen a gastrointestinalis vérzés és perforáció, melyek halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.3 pont).

Körültekintően kell eljárni olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviisszatartást és ödémát jelentettek.

Megfelelő megfigyelés és tanácsadás szükséges olyan betegek esetében, akiknek a kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy enyhe és közepes fokú pangásos szívelégtelenség szerepel, mert az NSAID-kezeléssel összefüggésben folyadékviisszatartást és ödémát jelentettek.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelése során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombotikus események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával. Az adatok nem elégségesek ahhoz, hogy a lornoxikámnál kizárják ezt a kockázatot.

Nem megfelelően beállított hipertóniában, pangásos szívelégtelenségben, diagnosztizált ischaemiás szívbetegségben, perifériás artériás betegségben, és/vagy cerebrovascularis betegségben szenvedő betegek csak alapos megfontolás után kezelhetők lornoxikámmal. Hasonló megfontolás szükséges hosszútávú

kezelés megkezdése előtt olyan betegek esetében, akiknél fennállnak a cardiovascularis betegségek kockázati tényezői (pl. hipertónia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás).

Az NSAID szerek és a heparin egyidejű alkalmazása spinális vagy epidurális érzéstelenítés mellett növeli a spinális/epidurális hematoma kialakulásának veszélyét (lásd 4.5 pont).

Súlyos, esetenként halálos kimenetelű bőrreakciókat, beleértve az exfoliatív dermatitist, a Stevens-Johnson-szindrómát és a toxikus epidermalis necrolyst, nagyon ritkán jelentettek az NSAID szerek alkalmazásával összefüggésben (lásd 4.8 pont). Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia korai szakaszában vannak kitéve ezen reakciók legnagyobb kockázatának, az esetek többségében a reakció a kezelés első hónapjában jelentkezik. A lornoxikám-kezelést abba kell hagyni a bőrkiütés, nyálkahártya sérülések, vagy a túlérzékenység bármely más jelének első megjelenésekor.

A lornoxikám csökkenti a thrombocyta aggregációt és megnyújtja a vérzési időt, következésképpen óvatosan kell eljárni a vérzésre fokozottan hajlamos betegeknél.

Az NSAID szerek és a takrolimus egyidejű alkalmazása fokozhatja a nephrotoxicitás kockázatát a vesében termelődő prosztaciklin szintézisének csökkenése folytán. A vesefunkciót ezért fokozottan figyelni kell a kombinált terápiát kapó betegeknél.

Akárcsak a legtöbb NSAID szer esetében, a szérum transzamináz-szint alkalomszerű megemelkedéséről, a szérum bilirubin vagy más májfunkciós paraméterek emelkedéséről, továbbá a szérum kreatinin és karbamid nitrogén emelkedéséről, valamint más laboratóriumi értékek eltéréseiről is beszámoltak. Amennyiben valamelyik eltérés jelentősnek, illetve tartósnak bizonyulna, akkor le kell állítani a lornoxikám alkalmazását, és el kell rendelni a megfelelő vizsgálatokat.

A lornoxikám alkalmazása, bármely más ciklooxygenáz/prostaglandin-szintézis gátlóéhoz hasonlóan, hátrányosan befolyásolhatja a fertilitást, és nem ajánlott azon nők részére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik nehezen esnek teherbe, illetve akik terméketlenségük miatt kivizsgáláson esnek át.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lornoxikám egyidejű alkalmazása a következő gyógyszerekkel:

- Cimetidin: Emelkedett lornoxikám plazmakoncentráció. (Nem mutattak ki kölcsönhatást a lornoxikám és a ranitidin, illetve a lornoxikám és a savkötők között.)
- Antikoagulánsok: Az NSAID szerek fokozhatják az antikoagulánsok, például a warfarin hatását (lásd 4.4 pont). Az INR alapos monitorozása javasolt.
- Fenpropakumon: A fenpropakumon-kezelés hatékonysága csökkent.
- Heparin: Az NSAID szerek heparinnal együtt adva fokozzák a spinális vagy epidurális hematoma kialakulását spinális vagy epidurális érzéstelenítés során.
- ACE-gátlók: Csökkenhet az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása.
- Vizelethajtók: Csökken a kacsdiuretikumok és a tiazid diuretikumok vizelethajtó és vérnyomáscsökkentő hatása.
- Béta-blokkolók: Csökkent vérnyomáscsökkentő hatás.
- Digoxin: Csökkent a digoxin vese-clearance-e.
- Kortikoszteroidok: Fokozott a gastrointestinalis fekélyesedés, illetve vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Kinolon antibiotikumok: A görcsrohamok előfordulásának veszélye fokozott.
- Thrombocyta aggregáció gátlók: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Egyéb NSAID szerek: Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata.
- Metotrexát: Emelkedett a metotrexát plazmaszintje. Ennek eredményeként fokozódhat a toxicitás. Amikor egyidejű kezelés szükséges, gondos monitorozást kell végezni.

- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k): Fokozott a gastrointestinalis vérzés kockázata (lásd 4.4 pont).
- Lítium: Az NSAID szerek gátolják a lítium renális kiválasztását, ezáltal a lítium plazmaszintje a toxikus határ fölé emelkedhet. Ezért a lítium plazmakoncentrációjának folyamatos ellenőrzése szükséges, különösen a kezelés megkezdésekor, módosításakor és befejezésekor.
- Ciklosporin: Emelkedett a ciklosporin-koncentráció a szérumban. A ciklosporin nephrotoxicitása fokozódhat a renális proszttaglandin által közvetített hatások révén. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.
- Szulfonilureák: A hypoglykaemia veszélye fokozott.
- A CYP2C9 izoenzim ismert induktora és inhibitora: A lornoxikám (a többi citokrómmal P450 2C9 (CYP2C9) izoenzim-függő NSAID szerhez hasonlóan) kölcsönhatásba lép a CYP2C9 izoenzim ismert induktoraival és inhibitoraival (lásd 5.2 pont, Biotranszformáció).
- Takrolimus: A renális proszttaglandin szintézis csökkenése miatt fokozza a nephrotoxicitás veszélyét. Kombinált kezelés alatt a vesefunkciót monitorozni kell.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

A lornoxikám ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében, és a terhesség első és második trimeszterében, valamint a szülés során sem szabad alkalmazni, mivel nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lornoxikám tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A proszttaglandin-szintézis gátlása hátrányosan befolyásolhatja a terhesség kimenetelét és/vagy az embrió/magzat fejlődését. Epidemiológiai vizsgálatok adatai felvetették annak a lehetőségét, hogy megnő a vetélés és a szívfejlődési rendellenesség kockázata egy proszttaglandin-szintézist gátló szer korai terhességben való alkalmazása után. Ez a kockázat feltehetőleg növekszik az adaggal és a terápia időtartamával. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a proszttaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrió-foetalis letalitást. A terhesség első és második trimeszterében a proszttaglandin-szintézis gátlókat nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben.

A terhesség harmadik trimeszterében adott proszttaglandin-szintézis gátlók cardiopulmonalis rendellenességet (a Botallo-vezeték korai elzáródása, illetve pulmonalis hipertónia) és károsodott veseműködést okozhatnak a magzatnál, amely veseelégtelenséghez, és ezáltal a magzatvíz mennyiségének csökkenéséhez vezethet. A terhesség végén a proszttaglandin-szintézis gátlók fokozhatják az anya és a magzat vérékenységet, és gátolhatják a méhösszehúzódásokat, ezáltal késleltethetik vagy elnyújthatják a szülést. Ezért a lornoxikám alkalmazása ellenjavallott a terhesség harmadik trimeszterében (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

A lornoxikám emberi anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozóan nincsenek adatok. A lornoxikám viszonylag magas koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejében. Ezért a lornoxikám nem alkalmazható szoptató anyáknál.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Azok a betegek, akik a lornoxikám-kezelés alatt szédülést és/vagy bágyadtságot tapasztalnak, ne vezessenek gépjárművet és ne üzemeltessenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az NSAID szerekkel kapcsolatban leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos események az emésztőrendszert érintik. Felléphet peptikus fekély, perforáció vagy gastrointestinalis vérzés, mely néha, különösen az időskorúaknál, halálos kimenetelű lehet (lásd 4.4 pont). Az NSAID szerek alkalmazását követően hányingert, hányást, hasmenést, flatulentiát, székrekedést, dyspepsiát, hasi fájdalmat,

szuokszékletet, vérhányást, fekélyes stomatitist, a colitis és a Crohn betegség súlyosbodását jelentették (lásd 4.4 pont). Kisebb gyakorisággal gastritist figyeltek meg.

A lornoxikámmal kezelt betegeknek mintegy 20%-ánál várható, hogy mellékhatások jelentkeznek. A lornoxikám leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, dyspepsia, emésztési zavar, hasi fájdalom, hányás és hasmenés. A rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján ezek a tünetek általában a betegeknek kevesebb, mint 10%-ánál fordultak elő.

Az NSAID szerek használatával összefüggésben beszámoltak ödémáról, hipertóniáról és szívelégtelenségről.

Klinikai vizsgálati és epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy egyes NSAID szerek (különösképpen hosszú távú kezelések során nagy adagokban történő) alkalmazása együtt járhat az artériás thrombotikus események (pl. myocardialis infarctus vagy stroke) kis mértékben megnövekedett kockázatával (lásd 4.4 pont).

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a klinikai vizsgálatok II., III. és IV. fázisában kezelt 6417 beteg esetében általában több mint 0,05%-nál fordultak elő.

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

Ritka: Pharyngitis.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Anémia, thrombocytopenia, leukopenia, megnyúlt vérzési idő

Nagyon ritka: Ecchymosis.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Túlérzékenység.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anorexia, testsúlyváltozások.

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: Álmatlanság, depresszió.

Ritka: Zavartság, idegesség, nyugtalanság.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés.

Ritka: Aluszékonyság, paraesthesia, érzés zavar, tremor, migrén.

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori: Kötőhártya-gyulladás

Ritka: Látászavarok.

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo, fülzúgás.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Palpitáció, tachycardia, ödéma, szívelégtelenség.

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Kivörösödés, ödéma.

Ritka: Hipertónia, hõhullám, vérzés, hematóma.

Légzõrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Rhinitis.

Ritka: Dyspnoe, kõhõgés, bronchospasmus.

Emésztõrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hányinger, hasi fájdalom, dyspepsia, hasmenés, hányás.

Nem gyakori: Obstipatio, flatulentia, eructatio, szájszárazság, gastritis, gyomorfekély, hasi fájdalom, duodenalis fekély, szájnyálkafártya-fekély.

Ritka: Szurokséklet, vérhányás, stomatitis, oesophagitis, gastrooesophagealis reflux, nyelési nehézség, aphtás stomatitis, glossitis, perforált peptikus fekély.

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Nem gyakori: A májfunkciós vizsgálati értékek – SGPT (ALT), illetve SGOT (AST) – emelkedése.

Ritka: Kóros májmûködés.

Nagyon ritka: Májsejtkárosodás.

A bõr és a bõralatti szõvet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Bõrkiûtés, pruritus, hyperhidrosis, erythemás bõrkiûtés, urticaria, alopecia.

Ritka: Dermatitis, purpura.

Nagyon ritka: Ôdéma és bullõzus reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis.

A csont-izomrendszer és a kötõszõvet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Ízületi fájdalom

Ritka: Csontfájdalom, izomgõrcs, izomfájdalom.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Ritka: Éjszakai vizelés, vizeletûritési zavarok, emelkedett karbamid nitrogén és kreatininszintek.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépõ reakciók

Nem gyakori: Rossz közérzet, arcõdéma

Ritka: Gyengeség.

4.9 Túladagolás

Jelenleg nem állnak rendelkezésre túladagolással kapcsolatos tapasztalatok, amelyek alapján meghatározhatók lennének a túladagolás következményei, illetve amelyek alapján specifikus kezelés javasolható lenne. Azonban a lornoxikám túladagolása esetén várhatóan az alábbi tünetek jelentkeznek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok). Súlyos tünetek a coma és görcsök felléptéig fokozódó ataxia, máj- és vesekárosodás, és esetleg véralvadási zavarok.

Megállapított túladagolás vagy túladagolás gyanúja esetén a gyógyszerkészítmény adását abba kell hagyni. Rövid felezési idejének köszönhetően a lornoxikám gyorsan kiürül. A lornoxikám nem dializálható. Jelenleg nincs ismert specifikus ellenszere. A gastrointestinalis rendellenességek kezelhetők, pl. egy prosztaglandin analóggal vagy ranitidinnel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nem szteroid gyulladáscsökkentõ és reuma elleni készítmények, oxikámok

ATC kód: M01 AC05

A lornoxikám az oxikámok csoportjába tartozó, fájdalomcsillapító hatással rendelkező nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer. A lornoxikám hatásmechanizmusa főként a prosztaglandin-szintézishez (a ciklooxygenáz enzim gátlásához) kapcsolható, melynek eredménye a perifériás nociceptorok (fájdalomérző receptorok) deszenzitizálása és következésképpen a gyulladás gátlása. Emellett feltételezhető egy, a gyulladáscsökkentő hatástól független, a fájdalomérzést befolyásoló központi idegrendszeri hatás is.

A lornoxikám nem befolyásolja az életfunkciókat (pl.: testhőmérséklet, légzésszám, pulzus, vérnyomás, EKG, spirometria).

A lornoxikám fájdalomcsillapító hatásait a gyógyszer kifejlesztése során több klinikai vizsgálatban is sikeresen igazolták.

A prosztaglandin (PG)-szintézis gátlásának talaján kialakuló lokális gastrointestinalis irritáció és szisztémás ulcerogén hatás miatt a többi NSAID szerhez hasonlóan a lornoxikám esetében is gyakoriak a nem kívánatos gastrointestinalis hatások.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lornoxikám 8 mg por injekcióhoz készítményt intravénásan (iv.) és intramuscularisan (im.) is be lehet adni. Im. beadást követően a maximális plazmakoncentráció körülbelül 0,4 óra után alakul ki. Az abszolút biohasznosulás (az AUC [görbe alatti terület] alapján számítva) im. alkalmazás esetén 97%.

Megoszlás

A lornoxikám változatlan formában, ill. hidroxilált metaboliként található meg a plazmában. A lornoxikám plazmafehérje-kötődése 99%-os és független a koncentrációtól.

Biotranszformáció

A lornoxikám kiterjedt metabolizmuson megy át a májban, elsősorban az inaktív 5-hidroxi-lornoxikámmá alakul át hidroxiláció útján. A lornoxikám ezen biotranszformációjában a CYP2C9 izoenzim vesz részt. Az enzim genetikai polimorfizmusa következtében vannak lassan és gyorsan metabolizáló emberek, melynek eredményeként a lornoxikám plazmaszintje jelentősen megemelkedhet a lassan metabolizálókénál. A hidroxi-metabolitnak nincs farmakológiai aktivitása. A lornoxikám teljes mértékben metabolizálódik, és kb. 2/3 része a májon keresztül, 1/3 része pedig a veséken keresztül ürül, inaktív metabolit formájában.

Állatvizsgálatokban a lornoxikám nem indukálta a májenzimek működését. A klinikai vizsgálatok alapján nem bizonyítható, hogy a lornoxikám ismételt alkalmazás esetén felhalmozódik, ha a javasolt adagolásban adják. Ezt az eredményt a gyógyszert monitorozó egyéves vizsgálatok adatai is alátámasztják.

Kiürülés

Az anyavegyület átlagos eliminációs felezési ideje 3-4 óra. Szájon át történő bevételt követően körülbelül 50%-a a széklettel, 42%-a a veséken keresztül ürül, főként 5-hidroxi-lornoxikám formájában. Az 5-hidroxi-lornoxikám eliminációs felezési ideje egy egyszeri vagy napi kétszeri parenterális adag beadása után kb. 9 óra.

65 év feletti idős betegeknél a clearance 30-40%-kal csökken. A csökkent clearance-től eltekintve, az idős betegeknél nincsen jelentősebb változás a lornoxikám kinetikai profiljában.

A kinetikai profilban a károsodott vese- és májműködésű betegek esetén nem mutatkozik jelentős változás, eltekintve attól, hogy krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél 12-16 mg-os napi adagokkal történő 7 napos kezelést követően a lornoxikám felhalmozódik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok alapján a nem klinikai jellegű adatok azt mutatták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

A lornoxikám az egyszeri és ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban több fajnál is vesetoxicitást és gastrointestinalis fekélyképződést okozott.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a prosztaglandin-szintézis gátló alkalmazása fokozza a pre- és posztimplantációs veszteséget és az embrio-foetális letalitást. Emellett a szervfejlődés időszakában prosztaglandin-szintézis gátlóval kezelt kísérleti állatok esetén a különféle, például szív- és érrendszeri, fejlődési rendellenességek gyakoriságának emelkedéséről számoltak be.

Patkányokban a lornoxikám hátrányosan befolyásolta a fertilitást (az ovulációt és az implantációt érintette), és befolyásolta a terhességet és a szülést is. Nyúlban és patkányban a lornoxikám - a ciklooxigenáz enzim gátlása miatt - a Botallo-vezeték idő előtt elzáródását okozta.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

Mannit

Trometamol

Dinátrium-edetát

Oldószer:

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a készítmény kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerkészítményekkel elegyíthető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Elkészített oldat: kémiai és fizikai stabilitását 21°C-on ($\pm 2^\circ\text{C}$) 24 órán át megőrizte.

Mikrobiológiai okokból kifolyólag azonban a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben mégsem használják fel azonnal, akkor a felhasználó felelőssége, hogy a feloldott gyógyszerkészítményt mennyi ideig és milyen körülmények között tárolja, de ez semmiképpen sem haladhatja meg a 24 órás, 2 – 8°C-on történő tárolást, kivéve, ha a feloldás/hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az injekciós üveg a külső csomagolásban tartandó.

A feloldott gyógyszerkészítmény tárolási körülményeire vonatkozóan lásd a 6.3 pontot.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 készlet a következőket tartalmazza:

Por injekcióhoz, 8 mg: Borostyán színű, (I. osztályú) injekciós üveg (4R/8R) gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal.

Injekcióhoz való víz, 2 ml: Átlátszó üveg ampulla.

Kiszerezések: 1, 5, 6, 10 készlet.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Az injekció elkészítési módja: egy injekciós üveg tartalmát a mellékelt ampullában található, injekcióhoz való vízben feloldjuk, közvetlenül a felhasználás előtt. A készítmény az elkészítés után egy sárga színű, tiszta folyadék.

Ha a bomlás látható jeleit tapasztalják a gyógyszerkészítményen, akkor a terméket meg kell semmisíteni a helyi előírásoknak megfelelően.

A lornoxikám kompatibilis 0,9%-os NaCl, 5%-os dextróz (glükóz) és Ringer oldattal.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A BUBORÉKCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTON CSOMAGOLÁSA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 4 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg lornoxikám filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát
Az egyéb segédanyagokat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db filmtabletta
20 db filmtabletta
30 db filmtabletta
50 db filmtabletta
100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TABLETTATARTÁLY KÜLSŐ KARTONCSOMAGOLÁSA ÉS CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 4 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg lornoxikám filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát
Az egyéb segédanyagokat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

250 db filmtabletta
500 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 4 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név}

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A BUBORÉKCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONCSOMAGOLÁSA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg lornoxikám filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát
Az egyéb segédanyagokat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db filmtabletta
20 db filmtabletta
30 db filmtabletta
50 db filmtabletta
100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TABLETTATARTÁLY KÜLSŐ KARTONCSOMAGOLÁSA ÉS CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg lornoxikám filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát
Az egyéb segédanyagokat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

250 db filmtabletta
500 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név}

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo Rapid és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg lornoxikám filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A segédanyagokat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

6 db filmtabletta
10 db filmtabletta
20 db filmtabletta
30 db filmtabletta
50 db filmtabletta
100 db filmtabletta
250 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo Rapid és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név}

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg lornoxikám injekciós üvegenként.

Elkészített oldat: 4 mg lornoxikám milliliterenként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:

Mannit, trometamol, dinátrium-edetát

Oldószer:

Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 készlet a következőket tartalmazza:

Egy injekciós üveg por oldatos injekcióhoz

Egy ampulla oldószer oldatos injekcióhoz

Kiszerezések: 1, 5, 6, 10 készlet

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis vagy intravénás alkalmazás

Oldja fel a lornoxikám 8 mg oldatos injekcióhoz való port a mellékelt 2 ml oldatos injekcióhoz való oldószerben az iv. vagy im. injekciózás előtt. Az elkészített termék sárga, tiszta folyadék.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az injekciós üveg a külső csomagolásban tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

A LORNOXIKÁM PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg por oldatos injekcióhoz
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

iv.

im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt a port fel kell oldani a mellékelt oldószerben.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

8 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERAMPULLA

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer oldatos injekcióhoz.
Injekcióhoz való víz

iv.
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 4 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Xefo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xefo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Xefot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xefot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A XEFO ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Xefo az oxikámok csoportjába tartozó nem szteroid gyulladáscsökkentő és reumaellenes gyógyszer (ún. NSAID). Enyhe vagy közepesen erős, heveny fájdalom rövidtávú enyhítésére, valamint krónikus sokizületi gyulladás (reumatoid arthritisz) és kopásos ízületi betegség (oszteoartrózis) okozta fájdalom és gyulladás tüneteinek enyhítésére javallott.

2. TUDNIVALÓK A XEFO SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Xefot

- ha allergiás (túlérzékeny) a lornoxikámra vagy a Xefo 4 mg filmtabletta egyéb összetevőjére.
- ha alacsony a vérlemezkeszáma.
- ha túlérzékeny más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkre, például az acetilszalicilsavra.
- ha súlyos szívelégtelenségben szenved.
- ha gyomor- és bélrendszeri, agyérrendszeri vérzése van, illetve egyéb, vérzéssel járó megbetegedésben szenved.
- ha korábban előfordult Önnél nem szteroid gyulladáscsökkentő kezeléssel összefüggő emésztőrendszeri vérzés vagy átfürödés.
- ha jelenleg peptikus fekélyben szenved, vagy kórelőzményében ilyen visszatérő fekély szerepel.
- ha súlyos májbetegségben szenved.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha terhességének utolsó három hónapjában van.

A Xefo fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a veseműködése csökkent.
- ha kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség, például folyadékviszatartás vagy ödéma szerepel.
- ha fekélyes vastagbélgyulladásban vagy Crohn-betegségben szenved.

- ha kórtörténetében fokozott vérzékenység szerepel.

Amennyiben Önnek véralvadási zavara, vagy májkárosodása van, pl. májzsugorban szenved, ha időskorú, vagy 3 hónapnál hosszabb ideig kezelik Xefoval, akkor az orvosa rendszeres laboratóriumi vizsgálatokat rendelhet az Ön állapotának követésére.

Ha a Xefoval egyidejűleg heparin- vagy takrolimusz-kezelést fog kapni, kérjük, tájékoztassa orvosát a jelenleg szedett gyógyszeréről.

A Xefot nem szabad más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, például acetilszalicilsavval, ibuprofennel és COX-2 gátlókkal együtt szedni. Amennyiben bizonytalan ebben a kérdésben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha szokatlan hasi tüneteket, például hasi vérzést, bőrreakciókat, például kiütést, nyálkahártya-sérüléseket, vagy egyéb túlérzékenységi reakciókat észlel, hagyja abba a Xefo szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Xefo és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát. A kockázatok fokozódnak magasabb adagok és hosszabb kezelés esetén. Ne lépje túl sem a javasolt adagot, sem a kezelés időtartamát.

Ha szívbetegségben szenved, volt már sztrókja, vagy ha azt gondolja, hogy az előbbi betegségek kockázatának van kitéve (pl. magas a vérnyomása, cukorbeteg, magas a koleszterinszintje, vagy ha dohányzik), beszélje meg kezelését az orvosával vagy gyógyszerészével.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Xefo befolyásolhatja egyéb gyógyszerkészítmények hatásait.

Különös óvatossággal kell eljárni, ha az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi:

- Cimetidin
- Véralvadásgátlók, pl.: heparin, fenprokumon
- Kortikoszteroidok
- Metotrexát
- Lítium
- Immunszuppresszív szerek, pl.: ciklosporin, takrolimusz
- Szívgyógyszerek, pl.: digoxin, ACE-gátlók, béta-blokkolók
- Vizelethajtók
- Kinolon antibiotikumok
- Vérlemezék összecsapzódását gátló gyógyszerek
- Nem szteroid gyulladáscsökkentők, pl.: ibuprofen, acetilszalicilsav
- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók
- Szulfonilureák
- A CYP2C9 izoenzimek serkentői és gátlói

A Xefo egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel és italokkal

A Xefo filmtablettát szájon át, étkezések előtt, megfelelő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Étellel együtt történő bevétele csökkentheti a gyógyszerkészítmény felszívódását.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Xefo nem szedhető a terhesség első hat hónapja és szoptatás alatt. Tilos a Xefo alkalmazása a terhesség utolsó három hónapjában.

A Xefo alkalmazása csökkentheti a fogamzóképeséget és nem javallott olyan nők kezelésére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik sikertelenül próbálnak teherbe esni, illetve akik terméketlenség miatti kivizsgáláson esnek át.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Xefo egyáltalán nem, vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

Fontos információk a Xefo egyes összetevőiről

A Xefo 4 mg tabletta laktóz-monohidrátot tartalmaz.

Ha orvosa úgy tájékoztatta, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, kérdezze meg orvosát, mielőtt elkezdi szedni a gyógyszert.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A XEFOT?

A Xefot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek: Szokásos adagja 8-16 mg, 2 vagy 3 adagra elosztva. A javasolt maximális adag 16 mg naponta.

A Xefo tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal kell lenyelni. A tablettákat étkezés előtt kell bevenni.

A Xefo alkalmazása gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél a vizsgálati adatok hiánya miatt nem javasolt.

Ha az előírtnál több Xefot alkalmazott

Ha az előírtnál több Xefot alkalmazott, kérjük, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Túladagolás esetén az alábbi tünetek jelentkezhetnek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok).

Ha elfelejtette bevenni a Xefot

Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett tabletta pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Xefo is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xefo és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát.

A Xefo leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, emésztési zavar, gyomorrontás, hasi fájdalom, hányás és hasmenés.

Gyakori (10 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 100 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő) Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés, hányinger, hasi fájdalom, emésztési zavar, hasmenés, hányás.

Nem gyakori (100 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 1000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)

Étvágytalanság, álmatlanság, depresszió, kötőhártya-gyulladás, forgó jellegű szédülés, fülcsengés, heves szívdobogás, túlságosan szapora szívdobogás, kivörösödés, székrekedés, fokozott bélgázgépződés, savas felbőfögés, szájszárazság, gyomornyálkahártya-gyulladás, gyomorfekély, felső hastáji fájdalom, nyombélfekély, szájfekély, a májműködést jellemző vizsgálati eredmények emelkedése, pl.: SGPT (ALT) vagy SGOT (AST)-szintek emelkedése, kiütés, viszketés, túlzott izzadás, bőrvörösödéssel járó kiütés, csalánkiütés, kopaszodás, ízületi fájdalom, krónikus sokízületi gyulladás, kopásos ízületi betegség, rossz közérzet, az arc felduzzadása, testsúlyingadozás, ödéma, ornyálkahártya-gyulladás.

Ritka (1000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 10 000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)
Torokgyulladás, vérszegénység, vérlemezék számának csökkenése, fehérvérsejtek számának csökkenése, túlérzékenység, zavartság, idegesség, izgatottság, aluszékonyság, fonákézés, ízérzékelési zavarok, remegés, migrén, látászavarok, magas vérnyomás, hőhullám, vérzés, vérömleny, nehézlégzés, köhögés, szuokszéklet, vérhányás, szájnyálkahártya-gyulladás, nyelőcsőgyulladás, gasztro-özofageális reflux, nyelési nehézség, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyelvgyulladás, kóros májműködés, bőrgyulladás, csontfájdalom, izomgörcsök, izomfájdalom, éjszakai vizelet, vizeletürítési zavarok, gyengeség, megnyúlt vérzési idő, bőr- és nyálkahártya-bevérzés, hörgőgörcs, emelkedett szérumban karbamid nitrogén-szint a vérben, emelkedett kreatininszint, átfürödött peptikus fekély.

Nagyon ritka (10 000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél fordul elő)

Májsejtkárosodás, bőr alatti bevérzés, ödéma és hólyagos reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A XEFOT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Buborékcsoomagolás: Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Tabletta tartály: A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Xefot.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Xefo

- A készítmény hatóanyaga a lornoxikám.

- 4 mg lornoxikám filmtablettaként.

- Egyéb összetevők:

Tabletta mag: Laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, povidon, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát

Bevonat: Makrogol, titán-dioxid (E171), talkum, hipromellóz

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Xefo 4 mg-os filmtabletta egy fehér vagy sárgás színű, hosszúkás filmtabletta, „L04” jelöléssel.

A Xefot 10, 20, 30, 50, 100, 250 és 500 darabos kiserelésben forgalmazzák. Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Xefo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xefo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Xefot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xefot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A XEFO ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Xefo az oxikámok csoportjába tartozó nem szteroid gyulladáscsökkentő és reumaellenes gyógyszer (ún. NSAID). Enyhe vagy közepesen erős, heveny fájdalom rövidtávú enyhítésére, valamint krónikus sokizületi gyulladás (reumatoid arthritisz) és kopásos ízületi betegség (oszteoartrózis) okozta fájdalom és gyulladás tüneteinek enyhítésére javallott.

2. TUDNIVALÓK A XEFO SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Xefot

- ha allergiás (túlérzékeny) a lornoxikámra vagy a Xefo 8 mg filmtabletta egyéb összetevőjére.
- ha alacsony a vérlemezkeszáma.
- ha túlérzékeny más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkre, például az acetilszalicilsavra.
- ha súlyos szívelégtelenségben szenved.
- ha gyomor- és bélrendszeri vérzésben, agyérrendszeri vérzése van, illetve egyéb, vérzéssel járó megbetegedésben szenved.
- ha korábban előfordult Önnél nem szteroid gyulladáscsökkentő kezeléssel összefüggő emésztőrendszeri vérzés vagy átfürödés.
- ha jelenleg peptikus fekélyben szenved, vagy kórelőzményében ilyen visszatérő fekély szerepel.
- ha súlyos májbetegségben szenved.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha terhességének utolsó három hónapjában van.

A Xefo fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a veseműködése csökkent.
- ha kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség, például folyadékviszatartás vagy ödéma szerepel.
- ha fekélyes vastagbélgyulladásban vagy Crohn-betegségben szenved.

- ha kórtörténetében fokozott vérzékenység szerepel.

Amennyiben Önnek véralvadási zavara, vagy májkárosodása van, pl. májzsugorban szenved, ha időskorú, vagy 3 hónapnál hosszabb ideig kezelik Xefoval, akkor az orvosa rendszeres laboratóriumi vizsgálatokat rendelhet az Ön állapotának követésére.

Ha a Xefoval egyidejűleg heparin- vagy takrolimus-kezelést fog kapni, kérjük, tájékoztassa orvosát a jelenleg szedett gyógyszeréről.

A Xefot nem szabad más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, például acetilszalicilsavval, ibuprofennel és COX-2 gátlókkal együtt szedni. Amennyiben bizonytalan ebben a kérdésben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha szokatlan hasi tüneteket, például hasi vérzést, bőrreakciókat, például kiütést, nyálkahártya-sérüléseket, vagy egyéb túlérzékenységi reakciókat észlel, hagyja abba a Xefo szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Xefo és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát. A kockázatok fokozódnak magasabb adagok és hosszabb kezelés esetén. Ne lépje túl sem a javasolt adagot, sem a kezelés időtartamát.

Ha szívbetegségben szenved, volt már sztrókja, vagy ha azt gondolja, hogy az előbbi betegségek kockázatának van kitéve (pl. magas a vérnyomása, cukorbeteg, magas a koleszterin-szintje, vagy ha dohányzik), beszélje meg kezelését az orvosával vagy gyógyszerészével.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Xefo befolyásolhatja egyéb gyógyszerkészítmények hatásait.

Különös óvatossággal kell eljárni, ha az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi:

- Cimetidin
- Véralvadásgátlók, pl.: heparin, fenprokumon
- Kortikoszteroidok
- Metotrexát
- Lítium
- Immunszuppresszív szerek, pl.: ciklosporin, takrolimus
- Szívgyógyszerek, pl.: digoxin, ACE-gátlók, béta-blokkolók
- Vizelethajtók
- Kinolon antibiotikumok
- Vérlemezék összecsapzódását gátló gyógyszerek
- Nem szteroid gyulladáscsökkentők, pl.: ibuprofen, acetilszalicilsav
- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók
- Szulfonilureák
- A CYP2C9 izoenzimek serkentői és gátlói

A Xefo egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel és italokkal

A Xefo filmtablettát szájon át, étkezések előtt, megfelelő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Étellel együtt történő bevétel csökkenti a gyógyszerkészítmény felszívódását.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Xefo nem szedhető a terhesség első hat hónapja és szoptatás alatt. Tilos a Xefo alkalmazása a terhesség utolsó három hónapjában.

A Xefo alkalmazása csökkentheti a fogamzóképeséget és nem javallott olyan nők kezelésére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik sikertelenül próbálnak teherbe esni, illetve akik terméketlenség miatti kivizsgáláson esnek át.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Xefo egyáltalán nem, vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

Fontos információk a Xefo egyes összetevőiről

A Xefo 8 mg tabletta laktóz-monohidrátot tartalmaz.

Ha orvosa úgy tájékoztatta, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, kérdezze meg orvosát, mielőtt elkezdi szedni a gyógyszert.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A XEFOT?

A Xefot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek: Szokásos adagja 8-16 mg, 2 vagy 3 adagra elosztva. A javasolt maximális adag 16 mg naponta.

A Xefo tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal kell lenyelni. A tablettákat étkezés előtt kell bevenni.

A Xefo alkalmazása gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél a vizsgálati adatok hiánya miatt nem javasolt.

Ha az előírtnál több Xefot alkalmazott

Ha az előírtnál több Xefot alkalmazott, kérjük, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Túladagolás esetén az alábbi tünetek jelentkezhetnek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok).

Ha elfelejtette bevenni a Xefot

Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett tabletta pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Xefo is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xefo és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát.

A Xefo leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, emésztési zavar, gyomorrontás, hasi fájdalom, hányás és hasmenés.

Gyakori (10 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 100 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő) Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés, hányinger, hasi fájdalom, emésztési zavar, hasmenés, hányás.

Nem gyakori (100 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 1000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)

Étvágytalanság, álmatlanság, depresszió, kötőhártya-gyulladás, forgó jellegű szédülés, fülcsengés, heves szívdobogás, túlságosan szapora szívdobogás, kivörösödés, székrekedés, fokozott bélgázgépződés, savas felbőfögés, szájszárazság, gyomornyálkahártya-gyulladás, gyomorfekély, felső hastáji fájdalom, nyombélfekély, szájfekély, a májműködést jellemző vizsgálati eredmények emelkedése, pl.: SGPT (ALT) vagy SGOT (AST)-szintek emelkedése, kiütés, viszketés, túlzott izzadás, bőrvörösödéssel járó kiütés, csalánkiütés, kopaszodás, ízületi fájdalom, krónikus sokízületi gyulladás, kopásos ízületi betegség, rossz közérzet, az arc felduzzadása, testsúlyingadozás, ödéma, ornyálkahártya-gyulladás.

Ritka (1000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 10 000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)
Torokgyulladás, vérszegénység, vérlemezkék számának csökkenése, fehérvérsejtek számának csökkenése, túlérzékenység, zavartság, idegesség, izgatottság, aluszékonyság, fonákérzés, ízérzékelési zavarok, remegés, migrén, látászavarok, magas vérnyomás, hőhullám, vérzés, vérömleny, nehézlégzés, köhögés, szuokszéklet, vérhányás, szájnálkahártya-gyulladás, nyelöcsőgyulladás, gasztró-özofageális reflux, nyelési nehézség, aftás szájnálkahártya-gyulladás, nyelvgyulladás, kóros májműködés, bőrgyulladás, csontfájdalom, izomgörcsök, izomfájdalom, éjszakai vizelet, vizeletürítési zavarok, gyengeség, megnyúlt vérzési idő, bőr- és nyálkahártya-bevérzés, hörgőgörcs, emelkedett szérumban karbamid-nitrogén-szint a vérben, emelkedett kreatininszint, átfürödött peptikus fekély.

Nagyon ritka (10 000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél fordul elő)

Májsejtkárosodás, bőr alatti bevérzés, ödéma és hólyagos reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A XEFOT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Xefot.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szakszerűen kell-e megsemmisíteni a gyógyszereit. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Xefo

- A készítmény hatóanyaga a lornoxikám.
- 8 mg lornoxikám filmtablettaként.
- Egyéb összetevők:
Tabletta mag: Laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, povidon, kroszkarmellóz nátrium, magnézium-sztearát
Bevonat: Makrogol, titán-dioxid (E171), talkum, hipromellóz

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Xefo 8 mg-os filmtabletta egy fehér vagy sárgás színű, hosszúkás filmtabletta, „L08” jelöléssel.

A Xefot 10, 20, 30, 50, 100, 250 és 500 darabos kiszerelésben forgalmazzák. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Xefo Rapid és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg filmtabletta
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Xefo Rapid és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xefo Rapid alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Xefo Rapidot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xefo Rapidot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A XEFO RAPID ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Xefo Rapid az oxikámok csoportjába tartozó nem szteroid gyulladáscsökkentő és reumaellenes gyógyszer (ún. NSAID). Enyhe vagy közepesen erős, heveny fájdalom rövidtávú enyhítésére, valamint krónikus sokízületi gyulladás (reumatoid arthritis) és kopásos ízületi betegség (oszteoartrózis) okozta fájdalom és gyulladás tüneteinek enyhítésére javallott.

2. TUDNIVALÓK A XEFO RAPID SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Xefo Rapidot

- ha allergiás (túlérzékeny) a lornoxikámra vagy a Xefo Rapid 8 mg filmtabletta egyéb összetevőjére.
- ha alacsony a vérlemezkeszáma.
- ha túlérzékeny más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkre, például az acetilszalicilsavra.
- ha súlyos szívelégtelenségben szenved.
- ha gyomor- és bélrendszeri vérzésben, agyérrendszeri vérzése van, illetve egyéb, vérzéssel járó megbetegedésben szenved.
- ha korábban előfordult Önnél nem szteroid gyulladáscsökkentő kezeléssel összefüggő emésztőrendszeri vérzés vagy átfürödés.
- ha jelenleg peptikus fekélyben szenved, vagy kórelőzményében ilyen visszatérő fekély szerepel.
- ha súlyos májbetegségben szenved.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha terhességének utolsó három hónapjában van.

A Xefo Rapid fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a veseműködése csökkent.
- ha kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség, például folyadékvisszatartás vagy ödéma szerepel.
- ha fekélyes vastagbélgyulladásban vagy Crohn-betegségben szenved.

- ha kórtörténetében fokozott vérzékenység szerepel.

Amennyiben Önnek véralvadási zavara, vagy májkárosodása van, pl. májzsugorban szenved, ha időskorú, vagy 3 hónapnál hosszabb ideig kezelik Xefo Rapiddal, akkor az orvosa rendszeres laboratóriumi vizsgálatokat rendelhet az Ön állapotának követésére.

Ha a Xefo Rapiddal egyidejűleg heparin- vagy takrolimus-kezelést fog kapni, kérjük, tájékoztassa orvosát a jelenleg szedett gyógyszeréről.

A Xefo Rapidot nem szabad más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, például acetilszalicilsavval, ibuprofennel és COX-2 gátlókkal együtt szedni. Amennyiben bizonytalan ebben a kérdésben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha szokatlan hasi tüneteket, például hasi vérzést, bőrreakciókat, például kiütést, nyálkahártya-sérüléseket, vagy egyéb túlérzékenységi reakciókat észlel, hagyja abba a Xefo Rapid szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Xefo Rapid és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát. A kockázatok fokozódnak magasabb adagok és hosszabb kezelés esetén. Ne lépje túl sem a javasolt adagot, sem a kezelés időtartamát.

Ha szívbetegségben szenved, volt már sztrókja, vagy ha azt gondolja, hogy az előbbi betegségek kockázatának van kitéve (pl. magas a vérnyomása, cukorbeteg, magas a koleszterin-szintje, vagy ha dohányzik), beszélje meg kezelését az orvosával vagy gyógyszerészével.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Xefo Rapid befolyásolhatja egyéb gyógyszerkészítmények hatásait.

Különös óvatossággal kell eljárni, ha az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi:

- Cimetidin
- Véralvadásgátlók, pl.: heparin, fenprokumon
- Kortikoszteroidok
- Metotrexát
- Lítium
- Immunszuppresszív szerek, pl.: ciklosporin, takrolimus
- Szívgyógyszerek, pl.: digoxin, ACE-gátlók, béta-blokkolók
- Vizelethajtók
- Kinolon antibiotikumok
- Vérlemezkeké összecsapódását gátló gyógyszerek
- Nem szteroid gyulladáscsökkentők, pl.: ibuprofen, acetilszalicilsav
- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók
- Szulfonilureák
- A CYP2C9 izoenzimek serkentői és gátlói

A Xefo Rapid egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel és italokkal

A Xefo Rapid filmtablettát szájon át, étkezések előtt, megfelelő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Étellel együtt történő bevétele csökkentheti a gyógyszerkészítmény felszívódását.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Xefo Rapid nem szedhető a terhesség első hat hónapja és szoptatás alatt. Tilos a Xefo Rapid alkalmazása a terhesség utolsó három hónapjában.

A Xefo Rapid alkalmazása csökkentheti a fogamzóképeséget és nem javallott olyan nők kezelésére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik sikertelenül próbálnak teherbe esni, illetve akik terméketlenség miatti kivizsgáláson esnek át.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Xefo Rapid egyáltalán nem, vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A XEFO RAPIDOTT?

A Xefo Rapidot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek: Szokásos adagja 8-16 mg, 2 vagy 3 adagra elosztva. Az első kezelési napon a 16 mg-os kezdő adag után 12 órával további 8 mg adható. Az első kezelési napot követően a javasolt napi maximális adag 16 mg.

A Xefo Rapid tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal kell lenyelni. A tablettákat étkezés előtt kell bevenni.

A Xefo alkalmazása gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél a vizsgálati adatok hiánya miatt nem javasolt.

Ha az előírtnál több Xefo Rapidot alkalmazott

Ha az előírtnál több Xefo Rapidot alkalmazott, kérjük, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Túladagolás esetén az alábbi tünetek jelentkezhetnek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok).

Ha elfelejtette bevenni a Xefo Rapidot

Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett tabletta pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Xefo Rapid is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xefo Rapid és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát.

A Xefo Rapid leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, emésztési zavar, gyomorrontás, hasi fájdalom, hányás és hasmenés.

Gyakori (10 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 100 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)
Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés, hányinger, hasi fájdalom, emésztési zavar, hasmenés, hányás.

Nem gyakori (100 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 1000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)

Étvágytalanság, álmatlanság, depresszió, kötőhártya-gyulladás, forgó jellegű szédülés, fülcsengés, heves szívdobogás, túlságosan szapora szívdobogás, kivörösödés, székrekedés, fokozott bélgázgépződés, savas felbőfögés, szájszárazság, gyomornyálkahártya-gyulladás, gyomorfekély, felső hastáji fájdalom, nyombélfekély, szájfekély, a májműködést jellemző vizsgálati eredmények emelkedése, pl.: SGPT (ALT) vagy SGOT (AST)-szintek emelkedése, kiütés, viszketés, túlzott izzadás, bőrvörösödéssel járó kiütés, csalánkiütés, kopaszodás, ízületi fájdalom, krónikus sokízületi gyulladás, kopásos ízületi betegség, rossz közérzet, az arc felduzzadása, testsúlyingadozás, ödéma, ornyálkahártya-gyulladás.

Ritka (1000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 10 000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő) Torokgyulladás, vérszegénység, vérlemezkék számának csökkenése, fehérvérsejtek számának csökkenése, túlérzékenység, zavartság, idegesség, izgatottság, aluszékonyság, fonákérzés, ízérzékelési zavarok, remegés, migrén, látászavarok, magas vérnyomás, hőhullám, vérzés, vérömleny, nehézlégzés, köhögés, szurokszeklet, vérhányás, szájnyálkahártya-gyulladás, nyelőcsőgyulladás, gasztro-özofoageális reflux, nyelési nehézség, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyelvgyulladás, kóros májműködés, bőrgyulladás, csontfájdalom, izomgörcsök, izomfájdalom, éjszakai vizelés, vizeletürítési zavarok, gyengeség, megnyúlt vérzési idő, bőr- és nyálkahártya-bevérzés, hörgőgörcs, emelkedett szérum karbamid nitrogén-szint a vérben, emelkedett kreatininszint, átfürödött peptikus fekély.

Nagyon ritka (10 000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél fordul elő) Májsejtkárosodás, bőr alatti bevérzés, ödéma és hólyagos reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A XEFO RAPIDOT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Xefo Rapidot.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Xefo Rapid

- A készítmény hatóanyaga a lornoxikám.
- 8 mg lornoxikám filmtablettaként.
- Egyéb összetevők:
Tabletta mag: Mikrokrisztályos cellulóz, nátrium-hidrogénkarbonát, kalcium-hidrogénfoszfát, vízmentes, kevésbé szubsztituált hidroxipropil-cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, kalcium-sztearát
Bevonat: Titán-dioxid (E171), talkum, propilén-glikol, hipromellóz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Xefo Rapid 8 mg-os filmtabletta egy fehér vagy sárgás színű kerek, bikonvex filmtabletta.

A Xefo Rapidot 6, 10, 20, 30, 50, 100 and 250 darabos kiszerelésben forgalmazzák. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki] {Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Xefo és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 8 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

Lornoxikám

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Xefo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xefo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Xefot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xefot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A XEFO ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Xefo az oxikámok csoportjába tartozó nem szteroid gyulladáscsökkentő és reumaellenes gyógyszer (ún. NSAID). Enyhe vagy közepesen erős, heveny fájdalom rövidtávú enyhítésére javallott, amikor a gyógyszer szájon át történő szedése nem megfelelő.

2. TUDNIVALÓK A XEFO ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a Xefot

- ha allergiás (túlérzékeny) a lornoxikámra vagy a Xefo por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény egyéb összetevőjére.
- ha alacsony a vérlemezkeszáma.
- ha túlérzékeny más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkre, például az acetilszalicilsavra.
- ha súlyos szívelégtelenségben szenved.
- ha gyomor- és bélrendszeri vérzésben, agyérrendszeri vérzése van, illetve egyéb, vérzéssel járó megbetegedésben szenved.
- ha korábban előfordult Önnél nem szteroid gyulladáscsökkentő kezeléssel összefüggő emésztőrendszeri vérzés vagy átfürödés.
- ha jelenleg peptikus fekélyben szenved, vagy kórelőzményében ilyen visszatérő fekély szerepel.
- ha súlyos májbetegségben szenved.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha terhességének utolsó három hónapjában van.

A Xefo fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a veseműködése csökkent.
- ha kórelőzményében magas vérnyomás és/vagy szívelégtelenség, például folyadékviSSzatartás vagy ödéma szerepel.
- ha fekélyes vastagbélgyulladásban vagy Crohn-betegségben szenved.

- ha kórtörténetében fokozott vérzékenység szerepel.

Amennyiben Önnek véralvadási zavara, vagy májkárosodása van, pl. májzsugorban szenved, ha időskorú, vagy 3 hónapnál hosszabb ideig kezelik Xefoval, akkor az orvosa rendszeres laboratóriumi vizsgálatokat rendelhet az Ön állapotának követésére.

Ha a Xefoval egyidejűleg heparin vagy takrolimusz-kezelést fog kapni, kérjük, tájékoztassa orvosát a jelenleg szedett gyógyszeréről.

A Xefot nem szabad más, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, például acetilszalicilsavval, ibuprofennel és COX-2 gátlókkal együtt szedni. Amennyiben bizonytalan ebben a kérdésben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha szokatlan hasi tüneteket, például hasi vérzést, bőrreakciókat, például kiütést, nyálkahártya-sérüléseket, vagy egyéb túlérzékenységi reakciókat észlel, hagyja abba a Xefo szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Xefo és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát. A kockázatok fokozódnak magasabb adagok és hosszabb kezelés esetén. Ne lépje túl sem a javasolt adagot, sem a kezelés időtartamát.

Ha szívbetegségben szenved, volt már sztrókja, vagy ha azt gondolja, hogy az előbbi betegségek kockázatának van kitéve (pl. magas a vérnyomása, cukorbeteg, magas a koleszterin-szintje, vagy ha dohányzik), beszélje meg kezelését az orvosával vagy gyógyszerészével.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Xefo befolyásolhatja egyéb gyógyszerkészítmények hatásait.

Különös óvatossággal kell eljárni, ha az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi:

- Cimetidin
- Véralvadásgátlók, pl.: heparin, fenprokumon
- Kortikoszteroidok
- Metotrexát
- Lítium
- Immunszuppresszív szerek, pl.: ciklosporin, takrolimusz
- Szívgyógyszerek, pl.: digoxin, ACE-gátlók, béta-blokkolók
- Vizelethajtók
- Kinolon antibiotikumok
- Vérlemezkeké összecsapzódását gátló gyógyszerek
- Nem szteroid gyulladáscsökkentők, pl.: ibuprofen, acetilszalicilsav
- Szelektív szerotonin-visszavétel gátlók
- Szulfonilureák
- A CYP2C9 izoenzimek serkentői és gátlói

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Xefo nem szedhető a terhesség első hat hónapja és szoptatás alatt. Tilos a Xefo alkalmazása a terhesség utolsó három hónapjában.

A Xefo alkalmazása csökkentheti a fogamzóképeséget és nem javallott olyan nők kezelésére, akik teherbe kívánnak esni. Fontolóra kell venni a lornoxikám-kezelés elhagyását olyan nők esetében, akik sikertelenül próbálnak teherbe esni, illetve akik terméketlenség miatti kivizsgáláson esnek át.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Xefo egyáltalán nem, vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A XEFOT?

Az Xefot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek: A javasolt adag 8 mg, intravénásan vagy intramuszkulárisan (izomba) adva. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 16 mg-ot. Egyes betegeknél szükség lehet további 8 mg beadására az első kezelési nap folyamán.

Használat előtt a Xefo 8 mg oldatos injekcióhoz való port fel kell oldani a mellékelt 2 ml oldatos injekcióhoz való oldószerben.

A Xefo 4 mg/ml oldatos injekciót intramuszkuláris (im.) vagy intravénás (iv.) injekció formájában kell alkalmazni. Az injekciót lassan kell beadni nem kevesebb mint 15 másodperc alatt iv. injekcióként, és nem kevesebb mint 5 másodperc alatt im. injekcióként.

A Xefo 4 mg/ml oldatos injekciót mindig külön kell beadni, hacsak összeférhetősége a másik gyógyszerrel nem bizonyított.

Ha az előírtnál több Xefot alkalmazott

Ha az előírtnál több Xefot kapott, kérjük, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Túladagolás esetén az alábbi tünetek jelentkezhetnek: hányinger, hányás, agyi tünetek (szédülés, látászavarok).

Ha elfelejtette beadni a Xefot

Ne adjon be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Xefo is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xefo és hasonló gyógyszerek alkalmazása kismértékben fokozhatja a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) és az agyi érkatasztrófa („sztrók”) kockázatát.

A Xefo leggyakoribb mellékhatásai a hányinger, emésztési zavar, gyomorrontás, hasi fájdalom, hányás és hasmenés.

Gyakori (10 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 100 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)
Enyhe és átmeneti fejfájás, szédülés, hányinger, hasi fájdalom, emésztési zavar, hasmenés, hányás.

Nem gyakori (100 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 1000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő)

Étvágytalanság, álmatlanság, depresszió, kötőhártya-gyulladás, forgó jellegű szédülés, fülszengés, heves szívdobogás, túlságosan szapora szívdobogás, kivörösödés, székrekedés, fokozott bélgázcépződés, savas felbőfögés, szájszárazság, gyomornyálkahártya-gyulladás, gyomorfekély, felső hasi fájdalom, nyombélfekély, szájfekély, a májműködést jellemző vizsgálati eredmények emelkedése, pl.: SGPT (ALT) vagy SGOT (AST)-szintek emelkedése, kiütés, viszketés, túlzott izzadás, bőrvörösséggel járó kiütés, csalánkiütés, kopaszodás, ízületi fájdalom, krónikus sokízületi gyulladás, kopásos ízületi betegség, rossz közérzet, az arc felduzzadása, testsúlyingadozás, ödéma, ornyálkahártya-gyulladás.

Ritka (1000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél, de 10 000 kezelt betegből több mint 1-nél fordul elő) Torokgyulladás, vérszegénység, vérlemezkék számának csökkenése, fehérvérsejtek számának csökkenése, túlérzékenység, zavartság, idegesség, izgatottság, aluszékonyság, fonákérzés, ízérzékelési zavarok, remegés, migrén, látászavarok, magas vérnyomás, hőhullám, vérzés, vérömleny, nehézlégzés, köhögés, szuokszéklet, vérhányás, szájnyálkahártya-gyulladás, nyelőcsőgyulladás, gasztro-ösofageális reflux, nyelési nehézség, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyelvgyulladás, kóros májműködés, bőrgyulladás, csontfájdalom, izomgörcsök, izomfájdalom, éjszakai vizelés, vizeletürítési zavarok, gyengeség, megnyúlt vérzési idő, bőr- és nyálkahártya-bevérzés, hörgögörcs, emelkedett szérum karbamid nitrogén-szint a vérben, emelkedett kreatininszint, átfürödött peptikus fekély.

Nagyon ritka (10 000 kezelt betegből kevesebb mint 1-nél fordul elő) Májsejtkárosodás, bőr alatti bevérzés, ödéma és hólyagos reakciók, Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A XEFOT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Az injekciós üveg a külső csomagolásban tartandó.

Felhasználhatósági időtartam az elkészítés után: 24 óra 21°C-on ($\pm 2^\circ\text{C}$).

Ha a bomlás szemmel látható jeleit tapasztalják a gyógyszerkészítményen, akkor a terméket a helyi előírásoknak megfelelően meg kell semmisíteni.

Az elkészítést követően kémiai és fizikai stabilitását 21°C-on ($\pm 2^\circ\text{C}$) 24 órán át megőrizte. Mikrobiológiai okokból kifolyólag azonban a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben az oldatot mégsem használják fel azonnal, akkor a felhasználó felelőssége, hogy az elkészítést követően a gyógyszerkészítményt mennyi ideig és milyen körülmények között tárolja, de ez semmiképpen sem haladhatja meg a 24 órás, 2° – 8°C-on történő tárolást, kivéve, ha a feloldás és hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Xefot.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Xefo 4 mg/ml oldatos injekció

Az injekciós üveg:

- A készítmény hatóanyaga a lornoxikám.
- A port tartalmazó injekciós üveg 8 mg lornoxikámot tartalmaz.
- Az elkészített oldat milliliterenként 4 mg lornoxikámot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, trometamol, dinátrium-edetát.

Az ampulla:

- Az oldószer injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A por sárga, szilárd anyag, az oldószer pedig átlátszó folyadék.

Elkészítés után az oldatos injekció sárga, tiszta folyadék.

A Xefo készletben kerül forgalomba, mely a következőket tartalmazza: 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg és 1 db, oldatos injekcióhoz való oldószert tartalmazó ampulla.

Kiszerezések: 1, 5, 6 és 10 darabos készlet. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak

Xefo 8 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

- A készítmény hatóanyaga a lornoxikám.
- A port tartalmazó injekciós üveg 8 mg lornoxikámot tartalmaz.
- Elkészített oldat: 4 mg lornoxikám milliliterenként.
- Egyéb összetevők: mannit, trometamol, dinátrium-edetát.

Oldószer:

Egy ampulla 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

A Xefo 4 mg/ml oldatos injekciót közvetlenül használat előtt készítik el, az injekciós üvegben lévő port az ampullában található 2 ml oldószerben feloldva.

Az oldat az elkészítés után sárga színű, tiszta folyadék.

Az oldat elkészítése után cserélje ki a tűt.

Im. injekcióként való alkalmazás esetén, mély intramuscularis injekcióhoz elegendő hosszúságú tű szükséges.

Összeférhetőség

A Xefo 4 mg/ml oldatos injekció a következő oldatokkal kompatibilis:

Ringer oldat

0,9%-os nátrium-klorid oldat

5%-os dextróz (glükóz) oldatok