

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
REGISTRavimo LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Kiekis</u>
Austrija	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Artok	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Lornox	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Artok	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Xefo Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Belgija	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo Acute	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Bulgarija	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Čekijos Respublika	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Kiekis</u>
Čekijos Respublika	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Danija	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Lornoxicam “Nycomed”	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Xefo Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Estija	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estija	Xefo Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Vokietija	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Vokietija	Telos	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danija	Lornoxicam “Nycomed”	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Vokietija	Telos	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
Graikija	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Graikija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Kiekis</u>
Graikija	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Graikija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Graikija	Xefo Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Graikija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Vengrija	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Italija	Nycomed Italija S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Taigalor	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Italija S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Italija S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Taigalor	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
	Nycomed Italija S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Latvija	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Estija	Xefo Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Lietuva	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Estija	Xefo Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Kiekis</u>
Lietuva	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Liuksemburgas	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo Acute	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Portugalija	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Acabel	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Bosporon	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Acabel	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Bosporon	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Acabel Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Bosporon Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Acabel	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalija	Bosporon	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Rumunija	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed Austrija GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austrija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Ispanija	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ispanija	Acabel	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Kiekis</u>
Ispanija	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Ispanija	Bosporon	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ispanija	Acabel	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Ispanija	Bosporon	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ispanija	Acabel Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Ispanija	Bosporon Rapid	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Ispanija	Acabel	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Švedija	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedija	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedija	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedija	Xefo Akut	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedija	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg
Jungtinė Karalystė	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Jungtinė Karalystė	Xefo	4 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Jungtinė Karalystė	Xefo	8 mg	Plėvele dengta tabletė	Gerti	8 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Jungtinė Karalystė	Xefo	4 mg/ml	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	Vartoti į veną Vartoti į raumenis	8 mg

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR INFORMACINIO LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

XEFO IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA (žr. I priedą)

Lornoksikamas (Xefo ir susiję pavadinimai) yra oksikamo klasės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo, patvirtintas ir parduodamas rinkoje vidutinio stiprumo ir stipriam skausmui slopinti. Į rinką tiekiamos 4 mg ir 8 mg plėvele dengtos lornoksikamo tabletės, 8 mg plėvele dengtos greitojo atpalaidavimo lornoksikamo tabletės ir lornoksikamo milteliai ir tirpiklis, iš kurių ruošiamas 4 mg/ml injekcinis tirpalas, vartojamas injekcijoms į raumenis ir veną.

ES valstybėse narėse nurodoma nevienoda minėto preparato Xefo ir susijusių pavadinimų vaistų informacija (preparato charakteristikų santraukoje (SPC), informaciniame lapelyje (PL) ir ženklinate), pvz., dėl indikacijų, dozių, kontraindikacijų, nepageidaujamų reiškinių ir skirsnuose, kuriuose pateikiamos vartojimo rekomendacijos.

Kadangi valstybės narės priėmė nevienodus nacionalinius sprendimus suteikdamos leidimus prekiauti minėtu preparatu, bendrovė *Nycomed Danmark ApS* kreipėsi į EMEA prašydama taikant Direktyvos 2001/83/EB iš dalies pakeistame 30 straipsnyje nustatytą procedūrą išspręsti skirtumų tarp nacionaliniu mastu patvirtintos minėto preparato informacijos (SPC, PL ir ženklinimo) klausimus ir taip suderinti preparato informaciją (SPC, PL ir ženklinimo) ir kokybės dokumentaciją visoje ES.

- **Kokybės klausimai**

Be to, siekdamas susitarimo dėl svarbiausio su kokybe susijusio SPC skyriaus (tinkamumo vartoti termino, laikymo sąlygų), CHMP taip pat pasinaudojo proga suderinti kokybės dokumentaciją, kurioje nurodomi mažiau svarbūs duomenys, susiję su veikliosios medžiagos ir galutinio produkto gamyba ir kontrole.

- **Veiksmingumo klausimai**

Terapinė indikacija – skausmas

Klinikinė vystomoji lornoksikamo poveikio skausmui programa apėmė 27 tyrimus. Pateikti poveikio skausmui duomenys pagrįsti 12 placebo kontroliuojamų skausmo tyrimų metaanalize (iš dalies įtraukiant ir aktyviąją kontrolę) [žr. toliau pateiktą lentelę].

4 lentelė Į metaanalizę įtraukti tyrimai

Tyrimo Nr.	Vartojimo būdas	Naudoti parametrai			Įtrauktas į analizę		
		TOTPAR	SPID	IMP	1.	2.	3.
CT01	Geriamieji	X	X	X	X	X	X
CT02	Geriamieji	X	X	X		X	X
CT03	Geriamieji	X	X	X		X	X
CT14	Geriamieji	X	X	X	X	X	X
CT25-2	Į raumenis			X			X
CT32	Geriamieji	X		X		X	X
CT50	Geriamieji			X			X
CT51	Geriamieji			X			X
CT70	Į veną		X	X			X
CT78	Geriamieji	X	X	X	X	X	X
CT85	Į raumenis/geriamieji	X	X			X	X
CT87	Į raumenis	X	X	X			X

TOTPAR = bendras skausmo slopinimas (angl. *total pain relief*), SPID = skausmo intensyvumo skirtumai (angl. *sum of pain intensity differences*), IMP = bendras įspūdis (angl. *overall impression*)

Atlikta trijų dalių metaanalizė, siekiant įvertinti bendrą lornoksikamo skausmo slopinimo poveikį. Kaip pabrėžė leidimo prekiauti turėtojas, ši metaanalizė buvo apribota placebo kontroliuojamais tyrimais, kadangi analizės tikslas buvo įvertinti skirtumus, lyginant su placebo [4 lent.].

Bendra diskusija apie metaanalizes

1 metaanalizė

Ši metaanalizė apėmė tik 3 trečiųjų krūminių dantų operacijos tyrimus (CT01, CT14, CT78), kurių metu buvo vartojamas geriamasis lornoksikamas. Du trečiųjų krūminių dantų operacijų tyrimai neįtraukti į pirmąją metaanalizę. Sprendimo neįtraukti tyrimo CT3 duomenų priežastis nėra aiški (jis buvo įtrauktas į antrąją metaanalizę; vienetinės dozės taikytos po operacijos). Tyrimo CTX 87 duomenys neįtraukti, kadangi atskiros 4–20 mg dozės LNX buvo švirkščiamos į raumenis.

Nustatant dozės-poveikio santykį iki 32 mg tik vienas tyrimas (CT78) apėmė 16 mg ir 32 mg dozę, dėl ko sumažėja dozės-poveikio santykio aktualumas, kadangi nustatytas didesnės kaip 8 mg geriamojo LNX dozės-poveikio santykis pagrįstas tik vieno tyrimo duomenimis.

Poveikis parametrams TOTPAR ir PPRA, vartojant 2 mg ir 4 mg dozes per tyrimą CT01 iš esmės nesiskyrė nuo placebo. Palyginti su placebo skausmo intensyvumas aiškiai sumažėjo tik vartojant geriamąjį LNX ≥ 8 mg dozėmis (8 mg dozę tyrimo CT01 metu). Parametro SPID skirtumų nepastebėta.

2 metaanalizė

Antroji metaanalizė apėmė septynis tyrimus (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 ir CT85), kurių metu iš viso 1581 pacientas vartojo geriamąjį lornoksikamą. Keturiuose iš septynių tyrimų siekta nustatyti, kaip vaistas slopina skausmą po trečiųjų krūminių dantų operacijos (trys iš šių tyrimų jau buvo įtraukti į pirmąją metaanalizę).

Tik per du iš septynių tyrimų vartotos 16 mg dozės ir tik viename iš septynių tyrimų – 32 mg dozė. Iki 16 mg dozės-poveikio santykis nustatytas remiantis dviejų tyrimų duomenimis. Tyrimo CT85 metu suvartota tik viena geriamųjų LNX 8 mg dozė.

Atliekant metaanalizę nustatytas TOTPAR iš esmės skyrėsi nuo placebo, vartojant 4 mg geriamojo LNX dozes ir >4 mg geriamojo LNX dozes, tačiau reikia pažymėti, kad dviejuose iš septynių tyrimų (CT01, CT03) 4 mg LNX dozės poveikis, vertinant bendrą skausmo slopinimą, žymiai nesiskyrė nuo placebo grupės. Tyrimo CT02 metu tarp grupių nenustatyta reikšmingų ITT populiacijos TOTPAR skirtumų, tačiau PP populiacija iš esmės skyrėsi gydant placebo ir aktyviuoju gydymo būdu.

Pradinių ir antrosios metaanalizės duomenų reikšmingumo lygio palyginimas nebuvo atliktas, ir atsakyme šios informacijos trūksta.

3 metaanalizė

Trečioji metaanalizė bendram išpūdžiui susidaryti atlikus dvylika placebo kontroliuojamų dvigubų aklųjų lornoksikamo veiksmingumo tyrimų apėmė vieną LNX vartojimo parenteriniu būdu (į raumenis) tyrimą (CT87) ir du pakartotiniai į veną švirkščiamų vaistų tyrimus (CT25-2, CT70). Kadangi geriamųjų tablečių ir injekcijų į raumenis ar veną vartojimo farmakokinetika nevienoda, bendras duomenų naudojimas abejotinas ir nenaudotinas geriamajam vaistų vartojimo būdai pagrįsti. Be to, galutinis tikslas – susidaryti bendrą išpūdį, – kuris visuose trečiosios metaanalizės tyrimuose naudotas kaip antraeilis tikslas, negali įtikinamai pagrįsti leidimo prekiauti turėtojo požiūrio dėl visuotinės indikacijos skausmui slopinti. Taigi, trečiosios metaanalizės duomenys iš esmės nepadedą pagrįsti leidimo prekiauti turėtojo paraiškos dėl neriboto lornoksikamo vartojimo skausmui slopinti.

Bendrai naudoti trečiosios metaanalizės geriamojo ir į raumenis švirkščiamo lornoksikamo vartojimo duomenis nėra pakankamai pagrįsta. Kadangi lornoksikamą sušvirkštus į raumenis jis greičiau įsisavinamas ir pasiekiamas aukštesnis C_{max} , bendrai naudoti geriamojo ir švirkščiamojo vaistų vartojimo būdų veiksmingumo duomenis nepagrįsta. Kita vertus, trečiosios metaanalizės parametras

IMP (bendras įspūdis) yra per silpnas veiksmingumo parametras, galintis pagrįsti tik TOTPAR analizę, ir išvados dėl veiksmingumo turi būti pagrįstos daugiausia pirmosios ir antrosios metaanalizės rezultatais. Dėl šios priežasties nauja trečioji metaanalizė, nagrinėjanti tik geriamųjų vaistų vartojimo duomenis, negalės suteikti daugiau informacijos šiai diskusijai.

Terapinė indikacija – reumatinis skausmas (RA)

Atlikta 11 lornoksikamo tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys reumatoidiniu artritu (RA), įskaitant devynis kontroliuojamus ir du nekontroliuojamus klinikinius II ar III fazės RA sergančių pacientų tyrimus.

Kadangi iškilo duomenų aiškinimo sunkumų dėl taikytų skirtingų metodų, pavyzdžiui, dozavimo režimo, tyrimų tvarkos ir gydymo trukmės, tik keturi iš šių tyrimų pripažinti tinkamai moksliskai pagrįstai bendrai veiksmingumo duomenų analizei – metaanalizei. Tyrimai, kuriuos atliekant tirtos kitokios nei rekomenduojamos dozės – 4 mg tris kartus per parą arba 8 mg du kartus per parą – neįtraukti į analizę.

Atliekant bendrą analizę (metaanalizę) siekta palyginti skirtingų lornoksikamo dozių ir lyginamųjų vaistų arba placebo veiksmingumą RA sergančių pacientų grupėje.

Bendra diskusija dėl RA

RA gydymo rezultatus galima apibendrinti taip:

Lornoksikamas, vartojamas dozėmis po 4 mg tris kartus per parą ir po 8 mg du kartus per parą yra veiksmingas, gydant RA simptomus.

Veiksmingumo stabilumas buvo pasiektas, vartojant 8 mg dozę du kartus per parą; todėl šis dozavimo režimas laikomas maksimalia lornoksikamo doze, vartotina RA simptomams gydyti.

Lornoksikamas, vartojamas dozėmis po 4 mg tris kartus per parą, arba po 8 mg du kartus per parą yra ne mažiau veiksmingas, negu diklofenakas, vartojamas po 50 mg tris kartus per parą ir naproksenas, vartojamas po 500 mg du kartus per parą.

Šiuo vaistu gydyti reumatoidinį artritą leista šešiolikoje iš šešiolikos valstybių narių (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). SPC nurodytos plėvele dengtų 8 mg tablečių dozavimo rekomendacijos pagrįstos pateiktais duomenimis.

Terapinė indikacija – osteoartritas (OA)

Atlikti aštuoni placebo ir (arba) referenciniu vaistu kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys OA. Dėl skirtingų tyrimo metodų ir dozavimo režimų tik 4 iš šių tyrimų (CT18, CT33, CT63, CT80) atrinkti retrospektyviam išsamiam įvertinimui atlikti. Aklasis gydymas truko keturias savaites, atliekant tyrimus CT18 ir CT80, ir 12 savaičių, atliekant tyrimus CT33 ir CT63. Dėl šios priežasties statistinė analizė buvo apribota 4 savaičių gydymo etapu, kurio, pagal tarptautines normas, pakanka NVNU OA gydymo terapiniam veiksmingumui nustatyti. Anksčiau laiko nutraukus tyrimą, pasirenkami paskutinio stebėjimo duomenys.

Leidimo prekiauti turėtojas apibendrina tyrimą CT80, palyginęs dozes po 4 mg du kartus per parą ir 8 mg du kartus per parą su placebo, ir tyrimą CT63, palyginęs dozes po 4 mg tris kartus per parą ir 8 mg du kartus per parą su 50 mg tris kartus per parą vartojamomis diklofenako dozėmis, kaip bandomuoju vaistu.

Bendra diskusija dėl OA

OA gydymo rezultatus galima apibendrinti taip:

Lornoksikamas, vartojamas dozėmis po 8 mg du kartus per parą (16 mg), yra veiksmingesnis už placebo.

Lornoksikamas, vartojamas dozėmis po 8 mg du kartus per parą, yra ne mažiau veiksmingas negu diklofenakas, vartojamas po 50 mg tris kartus per parą, ir naproksenas, vartojamas po 500 mg du kartus per parą.

Šiuo vaistu gydyti reumatoidinį artritą leista keturiolikoje iš šešiolikos valstybių narių (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). SPC nurodytos plėvele dengtų 8 mg tablečių dozavimo rekomendacijos pagrįstos pateiktais duomenimis.

SPC rekomendacijos

Terapinės indikacijos – SPC 4.1 skyrius

Patvirtintos toliau išvardintų įvairių vaisto formų ir stiprumų lornoksikamo terapinės indikacijos.

- **Lornoksikamas, 4 mg ir 8mg, plėvele dengtos tabletės**
- *Trumpalaikis ūmaus silpno ir vidutinio stiprumo skausmo slopinimas.*
- *Skausmo ir uždegimo simptomų slopinimas, sergant osteoartritu.*
- *Skausmo ir uždegimo simptomų slopinimas, sergant reumatoidiniu artritu.*

- **Lornoksikamas, 8 mg, milteliai ir skiediklis injekciniam tirpalui ruošti**
Trumpalaikis ūmaus silpno ir vidutinio stiprumo skausmo slopinimas

- **Lornoksikamas Rapid, 8 mg, plėvele dengtos tabletės**
Trumpalaikis ūmaus silpno ir vidutinio stiprumo skausmo slopinimas

Posologija – 4.2 skyrius

- **Lornoksikamas, 4 mg ir 8 mg, plėvele dengtos tabletės**
8-16 mg lornoksikamo per parą, dalinant į 2 ar 3 dozes. Maksimali rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

- **Lornoksikamas, 8 mg, milteliai ir skiediklis injekciniam tirpalui ruošti**
Rekomenduojama dozė: 8 mg į veną arba į raumenis. Paros dozė negali viršyti 16 mg. Kai kuriems pacientams gali prireikti papildomos 8 mg dozės per pirmąsias 24 valandas.

- **Lornoksikamas Rapid, 8 mg, plėvele dengtos tabletės**
Rekomendacijos dėl LNX-QR dozavimo pagrįstos tyrimų rezultatais, gautais po LNX injekcijų į raumenis, ir lyginamųjų tyrimų LO-030-IN, kurių metu LNX, vartojamas ūmiam juosmens skausmui slopinti, buvo lyginamas su natrio diklofenaku. Įprasta praktika, kai ūmaus skausmo gydymas NVNU pradedamas, skiriant didelę pirmąją dozę (pvz., dvigubą dozę), norint pasiekti žymų skausmo sumažėjimą pačioje gydymo pradžioje.

Nebuvo pilnai įrodyta, kad pradinė 16 mg lornoksikamo (QR) dozė ir pirmąją gydymo dieną po 12 valandų suvartojama 8 mg dozė veikia žymiai geriau, negu 8 mg lornoksikamo Rapid dozė, vartojama du kartus per parą. (Vienos į raumenis švirkščiamos 8 mg lornoksikamo dozės farmakokinetinės savybės panašios į geriamosios 8 mg lornoksikamo (QR) dozės.)

Įrodyta, kad į raumenis sušvirkšta pradinė 16 mg lornoksikamo dozė ir po to suvartota 8 mg dozė veiksminga ir saugi pacientams, kuriems reikia nuslopinti skausmą po chirurginių operacijų (tyrimas CT89). Analogiška pradinė geriamojo lornoksikamo 16 mg dozė, suvartota tyrimo LD-030-IN metu, ir po to pirmąją dieną skirta 8 mg antroji dozė pasirodė esanti veiksminga ir saugi pacientams su ūmiu juosmens skausmu. Remiantis šiais duomenimis, atrodo, kad galima pagrįsti didesnės pradinės lornoksikamo – QR dozės vartojimą. Leidimo prekiauti turėtojo atsakymas įvertintas kaip priimtinas, ir nebuvo prašyta pateikti papildomų duomenų.

Ūmaus skausmo atveju patvirtinta posologija:

8–16 mg lornoksikamo, vartojamo dozėmis po 8 mg. Pirmąją gydymo dieną, po pradinės 16 mg dozės praėjus 12 valandų, gali būti duodama 8 mg dozė. Po pirmosios gydymo dienos maksimali rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Lornoksikamo Rapid plėvele dengtos tabletės tiekiamos kaip geriamieji vaistai, ir turi būti užgeriamos stikline skysčio.

- Visų vaisto formų ir stiprumų lornoksikamui

Patvirtinus PhVWP (farmakologinio budrumo darbo grupei), 2007 m. sausio mėnesį įtraukta ši formuluoė:

Nepageidaujamų reiškinių skaičių galima sumažinti iki minimumo, naudojant mažiausią veiksmingą trumpiausio poveikio dozę, reikalingą simptomams kontroliuoti (žr. 4.4 skyrių).

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės – 4.4 skyrius

- Visų vaisto formų ir stiprumų lornoksikamui

Patvirtinus PhVWP, 2005 m. spalio mėnesį ir 2007 m. sausio mėnesį įtraukta ši formuluoė:

Nepageidaujamų reiškinių skaičių galima sumažinti iki minimumo, naudojant mažiausią veiksmingą trumpiausio poveikio dozę, reikalingą simptomams kontroliuoti (žr. 4.2 skyrių ir pavojų VT ir širdies bei kraujagyslių sistemai sąrašą).

Kraujavimas į virškinimo traktą, opos ir perforacija: apie VT kraujavimą, opas ar perforaciją, kurios gali būti mirtinos, buvo pranešama vartojant visus NVNU bet kuriuo gydymo momentu, nepriklausomai nuo to, ar buvo įspėjamųjų simptomų ir nuo ankstesnės sunkių VT atvejų istorijos.

Kraujavimo į VT, opų ar perforacijos rizika yra didesnė pacientams, vartojantiems didesnes NVNU dozes, pacientams, turėjusiems opą, ypač su kraujavimu ar perforacija (žr. 4.3 skyrių), taip pat pagyvenusiems pacientams. Šių pacientų gydymą reikėtų pradėti kuo mažesnėmis dozėmis. Reikia įvertinti galimybę gydyti šiuos pacientus, taip pat pacientus, kurie kartu turi vartoti nedideles dozes acetilsalicilo rūgšties ar kitų vaistų, didinančių virškinimo trakto pažeidimo riziką (žr. toliau pateiktą informaciją ir 4.5 skyrių), derinant NVNU su apsauginiais vaistais (pvz., mizoprostoliu ar protono pompos inhibitoriais). Rekomenduojama reguliariais intervalais stebėti šiuos pacientus.

Pacientai, sergantys VT toksiškumu, ypač pagyvenę pacientai, turi pranešti apie neįprastus pilvo simptomus (ypač kraujavimą į VT), ypatingai pradinių gydymo etapų metu.

Būtina imtis atsargumo priemonių, gydant pacientus, kartu vartojančius kitus vaistus, galinčius padidinti opų atsiradimo ar kraujavimo riziką, pavyzdžiui, geriamuosius kortikosteroidus, antikoagulantus, pavyzdžiui, varfariną, selektyvinius serotonininio reabsorbcijos inhibitorius, arba antitrombocitinius vaistus, tokius kaip acetilsalicilo rūgštis (žr. 4.5 skyrių).

Jei pacientams, vartojantiems lornoksikamą, pasireiškia kraujavimas į VT arba išopėjimas, gydymą reikia nutraukti.

NVNU reikia atsargiai skirti pacientams, sirgusiems virškinimo trakto ligomis (opiniu kolitu, Krono liga), kadangi jų būklė gali pablogėti (žr. 4.8 skyrių).

Pagyvenusiems žmonėms dažniau pasireiškia neigiamos reakcijos į NVNU, ypač kraujavimas į virškinimo traktą ir perforacija, būklės, kurios gali būti mirtinos (žr. 4.3 skyrių)

Pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) lengvu ar vidutinio sunkumo kongestiniu širdies nepakankamumu, reikalingas atitinkamas stebėjimas ir konsultacijos, kadangi apie skysčių susilaikymą ir pabrinkimus buvo pranešta kaip apie reiškinius, siejamus su NVNU vartojimu.

Klinikinių tyrimų ir epidemiologiniai duomenys leidžia teigti, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ir ilgalaikiam gydymui) gali būti susijęs su nedideliu arterinės trombozės atvejų (pavyzdžiui, miokardo infarkto ar insulto) rizikos padidėjimu. Nėra pakankamai duomenų, leidžiančių atmesti tokios rizikos galimybę, vartojant lornoksikamą.

Pacientai su nekontroliuojama hipertenzija, kongestiniu širdies nepakankamumu, diagnozuota išemine širdies liga, periferinių arterijų susirgimais ir (arba) cerebrine kraujagyslių liga lornoksikamu gali būti gydomi tik po kruopštaus įvertinimo. Panašus įvertinimas turi būti atliktas ir prieš pradedant pacientų su širdies ir kraujagyslių sistemos ligų (pvz., hipertenzijos, hiperlipidemijos, cukrinio diabeto, rūkančių) rizikos faktoriais gydymą, numatomą ilgesniam laikotarpiui.

Nėštumas ir žindymas – 4.6 skyrius

Nuspręsta įtraukti šią formuluootę:

Lornoksikamą draudžiama vartoti paskutinius tris nėštumo mėnesius ir nereikėtų vartoti pirmuosius šešis mėnesius ir gimdymo metu, kadangi nėra klinikinių duomenų apie jo poveikį nėštumo metu.

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus – 4.7 skyrius

Nuspręsta įtraukti šią formuluootę:

Pacientai, gydymo lornoksikamu metu jaučiantys svaigulį ir (arba) mieguistumą, neturėtų vairuoti ar valdyti mechanizmų.

Farmakodinaminės savybės – 5.1 skyrius

Farmakodinaminių savybių aprašymo formuluočių skirtumai įvairiose valstybėse narėse pašalinti.

Farmakokinetinės savybės – 5.2 skyrius

Farmakokinetinių savybių aprašymo formuluočių skirtumai įvairiose valstybėse narėse pašalinti. Tyrimo CT13 metu stebėtas lornoksikamo, vartojamo didesnėmis dozėmis (12 mg/d. ar 16 mg/d.), kaupimasis lėtine kepenų liga sergančių pacientų organizme buvo aprašytas SPC:

Nėra reikšmingų lornoksikamo kinetinių savybių pokyčių, vartojant jį pacientams sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu, išskyrus kaupimąsi organizme, kuris pasireiškia lėtine kepenų liga sergantiems pacientams po 7 dienų gydymo 12 mg ir 16 mg paros dozėmis.

Ikiklinikiniai saugumo duomenys – 5.3 skyrius

Skirtumai tarp valstybių narių buvo panaikinti.

• Saugumo klausimai

Saugumo duomenų bazė, pacientų skaičius ir poveikis

Saugumo duomenų bazė (SDB) apima visus lornoksikamo tyrimus, atliktus bendrovei Nycomed Pharma prižiūrint (trečiųjų šalių atlikti tyrimai nebuvo įtraukti), iš viso ji apima duomenis, gautus gydant apie 12 750 pacientų, iš kurių 7 427 vartojo lornoksikamą.

Į SDB įtraukti duomenys, gauti iš 103 klinikinių tyrimų, įskaitant 57 dvigubus akluosius tyrimus, 4 viengubus akluosius tyrimus ir 50 atvirųjų tyrimų, iš kurių 8 buvo tolesnis stebėjimas po randomizuotų tyrimų.

Daugiau kaip 12 000 pacientų dalyvavo 103 tyrimuose, iš kurių 43, kuriuose dalyvavo 810 pacientų, buvo klasifikuoti kaip I fazės tyrimai. Lornoksikamas buvo bandomas 34 skausmo tyrimuose, kuriuose dalyvavo 7 761 pacientas. Įprasti reumatiniai susirgimai tirti 26 tyrimuose, kuriuose dalyvavo 3 621 pacientas: atlikta 12 reumatoidinio artrito (RA) tyrimų, 8 osteoartrito (OA) tyrimai, 3 abiejų indikacijų tyrimai ir 3 kitų reumatinių susirgimų gydymo indikacijų (t. y., ankilozinio spondilito (AKS), nesąnarinio reumatizmo ir ūminės podagros) tyrimai. 57,8 % visų pacientų (7 046 iš 12 192) vartojo lornoksikamą (žr. toliau pateiktą lentelę).

Lentelė Pacientų skaičius, pagal indikaciją ir gydymą

Indikacija (sk.)	Lornoksikamas	Placebas	Lyginamieji	Iš viso
------------------	---------------	----------	-------------	---------

			vaistai	
I fazė (43)	626	62	122	810
Skausmas (34)	4 065	718	2 978	7 761
Reumatologija (26)	2 355	474	792	3 621
Iš viso (103)	7 046	1 254	3 892	12 192

Duomenys iš priede pateiktos 2.7.4.1.1 lentelės

Nepageidaujami reiškiniai (NR)

Toliau pateiktoje lentelėje parodytas pacientų, kuriems pasireiškė NR, skaičius procentine išraiška pagal dažnumą, sisteminių organų klasifikaciją (SOC, WHO), lornoksikamo dozę ir indikaciją. Iš viso 21 % pacientų pasireiškė bent vienas NR. Dažnumas, atsižvelgiant į dozę, buvo: 17,0 % (8 mg), 27 % (12 mg) ir 22,7 % (16 mg). Vartojant visus NVNU, virškinimo trakto (VT) sutrikimai buvo dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai, po to sekė centrinės nervų sistemos (CNS) sutrikimai, periferinės nervų sistemos (PNS) sutrikimai, psichiniai sutrikimai (Psich.) (6 %), kiti sutrikimai (2 %), viso organizmo sutrikimai (2 %) ir odos reakcijos (1 %). Reakcijos, susijusios su kitais sisteminiais organais (SOC), pasireiškė mažiau kaip 1 % pacientų.

Lentelė NR, apie kuriuos pranešta gydant lornoksikamu, dažnumas pagal SOC, indikaciją ir dozę

Indikacija Lornoksikamo dozė	Skausmas						Reumatologija						Iš viso
	Maža	8 mg	12 mg	16 mg	Didelė	Iš viso	Maža	8 mg	12 mg	16 mg	Didelė	Iš viso	
Vartojusių pacientų skaičius	604	1,265	587	1,054	467	3,908	285	841	575	698	167	2,352	6,260
Proc. pacientų, kuriems pasireiškė NR	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Virškinimo trakto	5	7	19	14	15	11	12	15	21	21	15	18	14
CNS, PNS, Psich.	9	5	6	6	4	6	6	6	8	3	1	6	6
Kiti	1	1	1	2	4	2	0,4	1	2	2	3	2	2
Viso organizmo	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Odos	0,2	0,6	0,3	1	1	0,7	3	2	3	2	4	3	1
Širdies ir kraujagyslių	0,5	0,6	0,3	0,4	0,2	0,4		0,5	1	0,6		0,5	0,5
Hematologiniai	0,2	0,2	0,2	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2	0,5	1		0,6	0,4
Šlapimo takų		0,1	0,2	0,4	0,2	0,2		0,8	0,9	0,3		0,6	0,3
Metaboliniai/ endokrininiai			0,2			0,0	0,7	0,6	1	0,6	0,6	0,8	0,3
Kvėpavimo takų	0,3		0,2	0,2	0,2	0,2		0,4	0,7	0,4	0,6	0,5	0,3
Kepenų		0,2				0,1		0,5	0,7	0,1	0,6	0,4	0,2

Duomenys iš klinikinio saugumo ataskaitoje pateiktos 2001 m. gruodžio 21 d. lentelės 2.13

Sunkūs nepageidaujami reiškiniai/mirties atvejai/kiti reikšmingi atvejai

- Sunkios nepageidaujamos reakcijos į vaistus

Bendras sunkių nepageidaujamų reiškinių (SNR) dažnumas, vartojant lornoksikamą, buvo 0,6 %. Jis didėjo, ilgėjant gydymo trukmei (atitinkamai 0,3 %, 0,5 % ir 1,9 % trumpalaikio, vidutinės trukmės ir ilgalaikio gydymo atvejais), ir ilgalaikio gydymo atvejais jam turėjo įtaką pacientų sergamumas lėtinėmis ligomis: didesnė dalis pacientų, kuriems pasireiškė SNR, sirgo RA arba buvo pagyvenę pacientai, įtraukti į pooperacinio skausmo tyrimus, pavyzdžiui, po klubo sąnario pakeitimo.

Remiantis literatūroje randamais duomenimis, SNR skaičius, vartojant NVNU, svyruoja nuo 0,3 % iki 4,7 %, tai rodo, jog SNR atsiradimo rizika, vartojant lornoksikamą, nesiskiria nuo kitų NVNU vartojimo rizikos.

Nors iki šiol nemažai pacientų jau gydomi lornoksikamu, pranešta tik apie keletą sunkių nepageidaujamų reakcijų, būdingų NVNU, kurios pasireiškė, vartojant lornoksikamą. Nepranešta apie jokiais sunkiais šlapimo takų, CNS ir odos reakcijomis. Visos kepenų ir hematologinės reakcijos buvo nesunkios.

- **Mirties atvejai**

Aštuoni pacientai mirė po gydymo lornoksikamu, ir trys pacientai – po gydymo lyginamaisiais vaistais; tokių atvejų nebuvo nustatyta, vartojant lornoksikamą parenteriniu būdu. Mirties atvejų dažnis, vartojant lornoksikamą, skaičiuojant paciento metams, yra 0,007; atitinkamas gydymo lyginamuoju vaistu rodiklis beveik tris kartus didesnis (0,020).

Trys lornoksikamą vartoję pacientai dalyvavo tyrimuose, kurių metu buvo nustatomas lornoksikamo veiksmingumas, slopinant skausmą dėl prostatos vėžio metastazių kauluose, ir ši liga buvo dviejų pacientų mirties priežastis. Trečiasis pacientas mirė nuo miokardo infarkto. Kitų trijų atvejų priežastis buvo širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, kurios pasireiškė pacientams su reumatiniais susirgimais, dalyvavusiems ilgalaikiuose tyrimuose. Atsakingas tyrėjas nustatė, kad visi mirties atvejai, apie kuriuos buvo pranešta vartojant lornoksikamą, nebuvo susiję su gydymu, ir gali atspindėti tik tą faktą, kad šiuose tyrimuose dalyvavo daugybinėmis ligomis sergantys pacientai.

SPC rekomendacijos

Kontraindikacijos – 4.3 skyrius

- Visoms lornoksikamo formoms ir stiprumams

Nuspręsta įtraukti šias kontraindikacijas:

- *Paskutiniai trys nėštumo mėnesiai (žr. 4.6 skyrių)*

Be to, patvirtinus PhVWP, 2005 m. spalio mėnesį ir 2007 m. sausio mėnesį įtraukta ši formuluoatė:

- *Ankstesni kraujavimo į virškinimo traktą ar perforacijos atvejai, susiję su anksčiau taikytu gydymu NVNU.*
- *Esama ar atsinaujinanti dvylikapirštės žarnos opa ir (arba) kraujavimas (du ar daugiau aiškūs patvirtinto išopėjimo ar kraujavimo epizodai)*
- *Ūmus širdies nepakankamumas*

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika – 4.5 dalis

Dėl to, kad kai kurie vaistai, vartojant juos kartu su NVNU/lornoksikamu, gali sukelti sąveiką ir padidinti toksiškumo riziką, į SPC įtrauktos rekomendacijos dėl stebėjimo, vartojant kai kuriuos vaistus (metotreksatą, litį ir ciklosporiną).

- Visoms lornoksikamo formoms ir stiprumams

Nuspręsta įtraukti šią informaciją:

- *Metotreksatas: padidėjusi metotreksato koncentracija plazmoje. Gali sukelti toksiškumo padidėjimą. Taikant gydymą kartu su šiais vaistais, būtina atidžiai stebėti pacientą.*
- *Litis: NVNU slopina inkstų ličio klirensą, todėl ličio koncentracija plazmoje gali viršyti toksiškumo ribas. Dėl šios priežasties būtina sekti ličio koncentraciją, ypač pradedant gydymą, koreguojant dozes ir nutraukiant gydymą.*
- *Ciklosporinas: padidėjusi ciklosporino koncentracija plazmoje. Ciklosporino nefrotoksiškumą gali sustiprinti inkstų prostaglandinų poveikis. Taikant suderintą gydymą, turi būti stebima inkstų funkcija.*

Nepageidaujamas poveikis – 4.8 skyrius

- Visoms lornoksikamo formoms ir stiprumams

Nuspręsta, kad šie šalutiniai reiškiniai laikytini nepageidajamu poveikiu: svorio pakitimai, ekchimozė, ilgesnis kraujavimo laikas, bronchų spazmai, rinitas, perforuota dvylikapirštės žarnos opa, purpura, padidėjusi šlapalo ir kreatinino koncentracija kraujyje.

Be to, patvirtinus PhVWP, 2005 m. spalio mėnesį ir 2007 m. sausio mėnesį įtraukta ši formuluoatė:

Dažniausiai pastebimas nepageidaujamas NVNU poveikis yra virškinimo trakto sutrikimai. Yra dvylikapirštės žarnos opų, perforacijos ar kraujavimo į VT tikimybė, kartais šie atvejai gali būti mirtini, ypač pagyvenusiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

Buvo pranešta apie edemos, hipertenzijos ir širdies nepakankamumo atvejus, susijusius su gydymu NVNU.

Klinikinių tyrimų ir epidemiologiniai duomenys leidžia teigti, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ir ilgalaikiam gydymui) gali būti susijęs su padidėjusia arterinės trombozės atvejų (pavyzdžiui, miokardo infarkto ar insulto) rizika (žr. 4.4 skyrių).

- **Išvados**

Apskritai, paraiškos pateikėjas atsakė į procedūros metu iškeltus klausimus patenkinamai, nors leidimo prekiauti turėtojo veiksmingumo ir saugumo bazėje yra nedidelių trūkumų, susijusių su mažos apimties trumpalaikiais klinikiniais tyrimais, vykdytais prieš 15–20 metų.

Leidimo prekiauti turėtojas pateikė PhVWP pagrindinę informaciją apie NVNU, susijusią su virškinimo trakto saugumu, odos reakcijomis ir širdies bei kraujagyslių sistemos saugumu (2005 m. spalio mėn.). Taip pat atsižvelgta į naujausią PhVWP pagrindinę informaciją apie NVNU saugumą širdies ir kraujagyslių sistemos atžvilgiu.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR INFORMACINIO LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS

Kadangi

- kreipimosi tikslas buvo preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo ir informacinio lapelio suderinimas,

- preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir informacinis lapelis, pasiūlyti leidimo prekiauti turėtojo, įvertinti, remiantis pateikta dokumentacija ir moksline diskusija Komite,te,

CHMP rekomendavo pataisyti leidimą (-us) prekiauti Xefo ir susijusių pavadinimų vaistais (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir informacinis lapelis pateikti III priede.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 4 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg lornoksikamo.

Pagalbinė medžiaga: 94 mg laktozės
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.
Balta ar gelsva pailga plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje įspausta "L04".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Trumpalaikis ūminio silpno ar vidutinio intensyvumo skausmo malšinimas.
- Simptominis osteoartrito sukulto skausmo ir uždegimo malšinimas.
- Simptominis reumatoidinio artrito sukulto skausmo ir uždegimo malšinimas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientui tinkamas dozavimas turi būti parenkamas atsižvelgiant į reakciją į gydymą.

Skausmo malšinimas

Lornoksikamo paros dozė yra 8 – 16 mg. Ji išgeriama per 2 – 3 kartus. Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Osteoartrito ir reumatoidinio artrito gydymas

Rekomenduojama pradinė lornoksikamo paros dozė yra 12 mg. Ji išgeriama per 2 – 3 kartus. Didžiausia palaikomoji lornoksikamo paros dozė - 16 mg.

Plėvele dengtos Xefo tabletės geriamos. Tabletę reikia nuryti užsigeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Papildoma informacija apie specifines pacientų grupes

Vaikai ir paaugliai

Lornoksikamo nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Senyvi pacientai

Senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams specifinių dozavimo rekomendacijų nėra, tačiau jiems lornoksikamo būtina skirti atsargiai, nes tokie ligoniai blogiau toleruoja nepageidaujamą poveikį virškinimo traktui (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas arba vidutinio sunkumo, didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 12 mg, ji išgeriama per 2 – 3 kartus (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Jei kepenų funkcijos sutrikimas vidutinio sunkumo, didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 12 mg, ji išgeriama per 2 – 3 kartus (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Trombocitopenija.
- Padidėjęs jautrumas kitokiems nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo (NVNU), įskaitant acetilsalicilo rūgštį (buvo tokių simptomų kaip astma, rinitas, angioneurozinė edema ar dilgėlinė).
- Sunkus širdies nepakankamumas.
- Kraujavimas iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar kitoks kraujavimo sutrikimas.
- Buvęs su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija.
- Aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa ar kraujavimas (du arba daugiau atskirų įrodytų opų atsiradimo ar kraujavimo epizodų).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino koncentracija kraujo serume didesnė negu 700 mikromolių/l).
- Trys paskutiniai nėštumo mėnesiai (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Toliau išvardytų būklių atveju lornoksikamo galima skirti tik atidžiai įvertinus naudos ir galimos žalos santykį.

- Inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientams, kuriems yra lengvas (kreatinino koncentracija kraujo serume 150 - 300 mikromolių /l) ar vidutinio sunkumo (kreatinino koncentracija kraujo serume yra 300 - 700 mikromolių/l) inkstų funkcijos sutrikimas, lornoksikamo reikia skirti atsargiai, kadangi inkstų kraujotaka priklauso nuo prostaglandinų aktyvumo inkstuose. Jei gydymo metu inkstų funkcija pablogėja, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.
- Būtina stebėti lornoksikamo vartojančių pacientų, kuriems atlikta didelė operacija, kurie serga širdies funkcijos nepakankamumu arba vartoja diuretikų ar kitokių vaistinių preparatų, pažeidžiančių ar galinčių pažeisti inkstus, inkstų funkciją.
- Kraujo krešėjimo sutrikimas. Rekomenduojama atidžiai stebėti klinikinę būklę ir laboratorinių tyrimų rodmenis, pvz., DATL.
- Kepenų funkcijos sutrikimas, pvz., kepenų cirozė. Būtina apsvarstyti, ar nenaudinga stebėti tokių pacientų klinikinę būklę ir reguliariai atlikinėti laboratorinius tyrimus, kadangi vartojant 12 – 16 mg paros dozes lornoksikamo gali pradėti kauptis (didėja AUC). Vis dėlto manoma, kad kiti pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, lornoksikamo farmakokinetiniai parametrai nekinta (lyginama su sveikų žmonių).
- Ilgalaikis gydymas (ilgiau kaip 3 mėnesius). Rekomenduojama reguliariai atlikinėti laboratorinius kraujo (hemoglobino koncentracijos), inkstų funkcijos (kreatinino koncentracijos) bei kepenų fermentų tyrimus.
- Pacientas senyvas (vyresnis kaip 65 metų). Rekomenduojama stebėti inkstų ir kepenų funkciją. Po operacijos senyviems ligoniams vaistinio preparato rekomenduojama atsargiai skirti.

Nerekomenduojama kartu su lornoksikamu vartoti kitokių NVNU, įskaitant selektyvaus poveikio ciklooksigenazės 2 inhibitorius.

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.2 skyrių ir žemiau aprašytą pavojų virškinimo traktui bei širdies ir kraujagyslių sistemai).

Buvo pranešimų apie bet kuriuo gydymo visais NVNU laikotarpiu pasireiškusių kraujavimą iš virškinimo trakto, jo išopėjimą ir perforaciją (tai gali sukelti mirtį). Prieš tokias komplikacijas perspėjamųjų simptomų ir atsiradavo, ir neatsirasdavo. Toks poveikis pasireiškė ir pacientams, kuriems anksčiau buvo sunkių virškinimo trakto sutrikimų, ir ligoniams, kuriems jų nebuvo.

Kraujavimo iš virškinimo trakto, jo išopėjimo ir perforacijos pavojus didėja, jei didinama NVNU dozė, jei ligonis sirgęs opalige, ypač jei atsirado jos komplikacijų, t. y. kraujavimas ar perforacija (žr. 4.3 skyrių), arba jei pacientas senyvas. Tokius ligonius būtina pradėti gydyti mažiausia įmanoma doze. Tokiems pacientams bei ligoniams, kuriems būtina kartu vartoti nedideles acetilsalicilo rūgšties dozes ar kitokių virškinimo trakto sutrikimo pavojų didinti galinčių vaistinių preparatų (žr. toliau bei 4.5 skyrių), gali būti naudinga kartu vartoti apsauginių preparatų (pvz., mizoprostolio ar protonų siurblio inhibitorių). Rekomenduojama reguliariai tirti klinikinę paciento būklę.

Pacientai, kuriems buvo pasireiškęs toksinis poveikis virškinimo traktui, ypač senyvi, gydytojui privalo pranešti apie bet kokius neįprastus su pilvu susijusius simptomus (ypač apie kraujavimą iš virškinimo trakto), ypač jeigu jų atsiranda pradiniu gydymo laikotarpiu. Atsargiai lornoksikamo būtina skirti pacientams, vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, kurie gali didinti išopėjimo ar kraujavimo pavojų, pvz., geriamųjų kortikosteroidų, antikoagulantų, pvz., varfarino, selektyvaus poveikio serotonininio reabsorbcijos inhibitorių ar trombocitų agregaciją slopinančių preparatų, pvz., acetilsalicilo rūgšties (žr. 4.5 skyrių).

Jei lornoksikamo vartojantiems pacientams pradeda kraujuoti iš virškinimo trakto ar atsiranda jo išopėjimas, gydymą būtina nutraukti.

NVNU reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems virškinimo trakto ligomis (opiniu kolitu, Krono liga), nes jos gali paūmėti (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems žmonėms dažniau atsiranda nepageidaujamų reakcijų į NVNU, ypač kraujavimas iš virškinimo trakto ir jo perforacija (tokie sutrikimai gali būti mirtini) (žr. 4.3 skyrių).

Atsargiai lornoksikamo reikia skirti pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumu, kadangi gydymosi NVNU metu buvo skysčio susilaikymo bei edemos atvejų. Pacientus, kuriems jau buvo padidėjęs kraujospūdis ir (arba) pasireiškę lengvi ar vidutinio sunkumo širdies nepakankamumo reiškiniai, gydymosi NVNU metu, reikia konsultuoti ir tinkamai stebėti dėl galimo skysčių susilaikymo ir edemos, susijusios su NVNU vartojimu.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su nedideliu arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu. Duomenų, paneigiančių tokių lornoksikamo keliamą pavojų, nepakanka.

Pacientus, kuriems yra negydytas padidėjęs kraujospūdis, stazinis širdies nepakankamumas, nustatyta išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga, lornoksikamu galima gydyti tik kruopščiai apsvačius. Panašiai apsvaustyti reikia prieš pradedant taikyti ilgalaikį gydymą pacientams, kurie turi širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių, pavyzdžiui, padidėjusį kraujospūdį, hiperlipidemiją, serga cukriniu diabetu, rūko.

Kartu NVNU ir heparino vartojantiems ligoniams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus (žr. 4.5 skyrių).

Labai retai atsiradavo su NVNU vartojimu susijusių sunkių odos reakcijų (kai kurios sukėlė mirtį), įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stivenso ir Džonsono sindromą bei toksinę epidermio nekrolizę (žr. 4.8 skyrių). Didžiausias tokių reakcijų pavojus būna ankstyvuoju gydymo laikotarpiu: dažniausiai jos prasideda pirmaisiais gydymo mėnesiais. Tik atsiradus odos išbėrimui, gleivinės pažeidimui ar bet kokiam padidėjusio jautrumo požymiui, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.

Lornoksikamas slopina trombocitų agregaciją ir ilgina kraujavimo laiką, todėl pacientams, linkusiems į kraujavimą, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Jei kartu vartojama NVNU ir takrolimuzo, gali didėti nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Būtina atidžiai stebėti tokių pacientų inkstų funkciją.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir daugumą NVNU, buvo retų transaminazių, bilirubino ar kitokių kepenų funkcijos rodmenų koncentracijos serume bei kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujo serume padidėjimo bei kitokių laboratorinių tyrimų rodmenų nukrypimo nuo normos atvejų. Jei nustatoma, kad toks nukrypimas yra reikšmingas arba išliekantis, būtina nutraukti lornoksikamo vartojimą ir atlikti reikiamus tyrimus.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Lornoksikamo, kaip ir kitų vaistų, slopinančių ciklooksigenazių / prostaglandinų sintezę, vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo lornoksikamu nutraukimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima lornoksikamo ir toliau išvardytų vaistinių preparatų sąveika.

- Cimetidinas. Didėja lornoksikamo koncentracija kraujo plazmoje. Lornoksikamo ir ranitidino ar antacidinių preparatų sąveikos nepastebėta.
- Antikoagulantai. NVNU gali stiprinti antikoagulantų, pvz., varfarino, poveikį (žr. 4.4 skyrių). Būtina atidžiai sekti TNS.
- Fenprokumonas. Silpnėja gydymo fenprokumonu poveikis.
- Heparinas. NVNU vartojant kartu su heparinu, pacientams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus.
- AKF inhibitoriai. Gali silpnėti antihipertenzinis AKF inhibitorių poveikis.
- Diuretikai. Mažėja Henlės kilpoje veikiančių bei tiazidinių diuretikų šlapimo išsiskyrimą skatinantis bei antihipertenzinis poveikis.
- Beta adrenerginių receptorių blokatoriai. Silpnėja antihipertenzinis poveikis.
- Digoksinas. Mažėja digoksino inkstų klirensas.
- Kortikosteroidai. Didėja virškinimo trakto išopėjimo ar kraujavimo iš jo pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kvinolonų grupės antibiotikai. Didėja traukulių pavojus.
- Preparatai, slopinantys trombocitų agregaciją. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kitokie NVNU. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus.
- Metotreksatas. Didėja metotreksato koncentracija kraujo serume, todėl gali sustiprėti toksinis poveikis. Šių preparatų vartojant kartu, ligonį būtina atidžiai stebėti.
- Selektivaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Litis. NVNU mažina ličio inkstų klirensą, todėl jo koncentracija kraujyje gali didėti ir tapti didesnė už didžiausią gydomąją (tapti toksiinę). Būtina matuoti ličio koncentraciją serume, ypač pradedant ar baigiant gydymą ar keičiant dozę.
- Ciklosporinas. Didėja ciklosporino koncentracija kraujo serume. Gali sustiprėti nefrotoksinis ciklosporino poveikis (tai susiję su prostaglandinų sukeliama poveikiu inkstuose). Jei lornoksikamo ir ciklosporino vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.
- Sulfonilkarbamido dariniai. Didėja hipoglikemijos pavojus.
- CYP2C9 izofermentų induktoriai bei inhibitoriai. Pasireiškia lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, kuriuos metabolizuoja citochromo P 450 2C9 (CYP2C9) izofermentai, ir CYP2C9 izofermentų induktorių bei inhibitorių sąveika (žr. 5.2 skyriaus poskyrį „Biotransformacija”).
- Takrolimuzas. Didėja nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Jei takrolimuzo ir lornoksikamo vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.

Maistas gali maždaug 20 % mažinti absorbciją ir didinti T_{max} .

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Klinikinių duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra, todėl paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais jo vartoti draudžiama, o pirmaisiais šešiais nėštumo mėnesiais bei gimdymo laikotarpiu nerekomenduojama.

Reikiamų duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali sukelti žalingą poveikį nėštumui ir (arba) embriono ar vaisiaus vystymuisi. Epidemiologinių tyrimų metu gauti duomenys rodo, kad ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu

vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina persileidimo bei širdies apsigimimų pavojų. Manoma, kad toks pavojus stiprėja didėjant dozei ir ilgėjant gydymo trukmei. Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Pirmaisiais šešiais gydymo mėnesiais prostaglandinų sintezės inhibitorių vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Per paskutinius tris nėštumo mėnesius vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali sukelti toksinį poveikį vaisiaus širdies ir kraujagyslių sistemai (gali per anksti užsidaryti arterinis latakas ar atsirasti plaučių hipertenzija) bei inkstų funkcijos sutrikimą, dėl kurio gali pasireikšti inkstų funkcijos nepakankamumas ir sumažėti amniono skysčio kiekis. Nėštumo pabaigoje vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali pailginti moters ir vaisiaus kraujavimo laiką bei slopinti gimdos susitraukimus, todėl gimdymas gali vėluoti arba pailgėti. Dėl šių priežasčių lornoksikamo paskutiniais trimis nėštumo mėnesiais vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Duomenų apie lornoksikamo išsiskyrimą į moters pieną nėra. Šio vaistinio preparato išsiskiria į žiurkių pieną, jo koncentracija būna palyginti didelė. Krūtimi maitinančioms moterims lornoksikamo vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lornoksikamo vartojantiems pacientams, kuriems pasireiškia galvos svaigimas ir (arba) mieguistumas, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Vartojant NVNU dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai yra virškinimo trakto sutrikimai. Gali atsirasti pepsinių opų, kraujavimas iš virškinimo trakto bei jo perforacija (tai gali sukelti mirtį). Buvo pranešimų apie NVNU vartojusiems pacientams atsiradusį pykinimą, vėmimą, viduriavimą, pilvo pūtimą, vidurių užkietėjimą, dispepsiją, pilvo skausmą, meleną, hematemę, opinį stomatitą, kolito ar Krono ligos paūmėjimą (žr. 4.4 skyrių). Rečiau pasireiškė gastritas.

Nepageidaujamų reakcijų gali atsirasti maždaug 20% lornoksikamo vartojančių pacientų. Dažniausias nepageidaujamas lornoksikamo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas. Turimi tyrimų duomenys rodo, kad tokių simptomų paprastai pasireiškia mažiau kaip 10% pacientų.

Pastebėta, kad vartojant NVNU gali pasireikšti edema, padidėjęs kraujospūdis ir širdies nepakankamumas.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu (žr. 4.4 skyrių).

Toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis dažniausiai pasireiškė daugiau kaip 0,05% iš 6417 II, III ir IV fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų.

Nepageidaujamas poveikis suskirstytas į labai dažną ($\geq 1/10$), dažną ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažną ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retą ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ir labai retą ($< 1/10000$).

Infekcijos ir infestacijos

Reti: faringitas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: anemija, trombocitopenija, leukopenija, kraujavimo laiko pailgėjimas.

Labai reti: ekchimozė.

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti: padidėjęs jautrumas.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni: anoreksija, kūno svorio pokytis.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga, depresija.

Reti: konfūzija, nervingumas, ažitacija.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas.

Reti: somnolencija, parestezija, disgeuzija, tremoras, migrena.

Akių sutrikimai

Nedažni: konjunktyvitas.

Reti: regos sutrikimai.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni: galvos sukimasis, spengimas ausyse.

Širdies sutrikimai

Nedažni: palpitacija, tachikardija, edema, širdies funkcijos nepakankamumas.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni: paraudimas, edema.

Reti: hipertenzija, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, hematoma.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: rinitas.

Reti: dispnėja, kosulys, bronchų spazmas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažni: vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, gastritas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas.

Reti: melena, hematemė, stomatitas, ezofagitas, gastroezofaginis refluksas, disfagija, aftinis stomatitas, glositas, pepsinės opos perforacija.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: kepenų funkcijos rodmenų SGPT (ALT) arba SGOT (AST) koncentracijos padidėjimas.

Reti: kepenų funkcijos sutrikimas.

Labai reti: kepenų ląstelių pažeidimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, eriteminis išbėrimas, dilgėlinė, alopecija.

Reti: dermatitas, purpura.

Labai reti: edema ar pūslinė reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažni: artralgija.

Reti: kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Reti: nikturija, šlapinimosi sutrikimai, šlapalo bei kreatinino koncentracijos kraujo serume padidėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: bendrasis negalavimas, veido edema.

Reti: astenija.

4.9 Perdozavimas

Iki šiol duomenų apie lornoksikamo perdozavimą, kad būtų galima nustatyti jo pasekmes ir pasiūlyti specifinį gydymą, nėra. Tikėtina, kad perdozavus lornoksikamo gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų sutrikimo simptomų (galvos svaigimas, regos sutrikimas). Gali atsirasti sunkių simptomų: į komą pereinanti ataksija, mėšlungis, kepenų ir inkstų pažeidimas. Galimi kraujo krešėjimo sutrikimai.

Perdozavus arba įtarus, jog perdozuota, vaistinio preparato vartojimą būtina nutraukti. Kadangi lornoksikamo pusinės eliminacijos laikas trumpas, iš organizmo jis išsiskiria greitai. Dialize preparato iš organizmo pašalinti neįmanoma. Specifinio priešnuodžio iki šiol nežinoma. Perdozavus gali tikti įprastinės skubios medicinos pagalbos priemonės, įskaitant skrandžio plovimą. Absorbciją galima sumažinti tik tuo atveju, jei aktyvintosios anglies vartojama iš karto po lornoksikamo išgėrimo. Virškinimo trakto sutrikimus galima gydyti prostaglandinų analogais arba ranitidinu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir reumato, oksikamai, ATC kodas – M 01 AC 05

Lornoksikamas yra nesteroidinis oksikamų grupės vaistinis preparatas nuo uždegimo, sukeliantis analgezinį poveikį. Lornoksikamo veikimo būdas daugiausia susijęs su prostaglandinų sintezės (fermento ciklooksigenazės) slopinimu: desensitizuojami periferiniai nociceptoriai, todėl slopinamas uždegimas. Manoma, kad pasireiškia ir centrinis poveikis nocicepsijai (yra duomenų, kad jis nepriklauso nuo uždegimo slopinimo).

Lornoksikamas nesukelia poveikio gyvybinėms funkcijoms, pvz., kūno temperatūrai, kvėpavimo dažniui, širdies susitraukimų dažniui, kraujo spaudimui, EKG, spirometrijos parametrams).

Analgezinės lornoksikamo savybės įrodytos kelių klinikinių vaistinio preparato tyrimų metu.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, dėl lokalaus virškinimo trakto dirginimo bei sisteminio ulcerogeninio poveikio, susijusio su prostaglandinų (PG) sintezės slopinimu, nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui pasireiškia dažnai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lornoksikamas iš virškinimo trakto absorbuojamas greitai ir beveik visas. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda maždaug po 1 – 2 valandų. Absoliutus biologinis lornoksikamo prieinamumas yra 90 – 100 %. Pirmo prasiskverbimo per kepenis metu lornoksikamas nemetabolizuojamas. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra 3 – 4 valandos.

Jei lornoksikamo vartojama kartu su maistu, C_{max} sumažėja maždaug 30 %, o T_{max} padidėja 1,5 - 2,3 val. Absorbcija (vertinant pagal AUC) gali sumažėti daugiausia 20 %.

Pasiskirstymas

Kraujo plazmoje lornoksikamas būna nepakitęs ir hidroksilinto metabolito pavidalu. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 99 % lornoksikamo, nuo koncentracijos jungimasis nepriklauso.

Biotransformacija

Lornoksikamas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia, vykstant hidroksilinimui, susidaro neveiklus 5-hidroksilornoksikamas. Lornoksikamo biotransformacijoje dalyvauja CYP 2C9. Dėl genetinio polimorfizmo vienu žmonių organizme metabolizmas vyksta greitai, kitų – lėtai (pastarųjų pacientų kraujo plazmoje lornoksikamo koncentracija gali būti daug didesnė). Hidroksilintas metabolitas farmakologinio poveikio nesukelia. Organizme metabolizuojamas visas

lornoksikamas, maždaug du trečdaliai dozės išsiskiria per kepenis, vienas trečdalis – pro inkstus neveiklių junginių pavidalu.

Tyrimų metu gyvūnų kepenų fermentų aktyvumo lornoksikamas nesužadino. Klinikinių tyrimų duomenimis, kartotinai vartojant rekomenduojamas dozes, lornoksikamo nesikaupia. Tai patvirtinta ir vienerių metų trukmės preparato poveikio stebėjimo tyrimų metu.

Eliminacija

Vidutinis pirminės medžiagos pusinės eliminacijos laikas yra 3 - 4 valandos. Preparato išgėrus, maždaug 50% dozės išsiskiria su išmatomis, 42% pro inkstus (daugiausiai 5-hidroksilornoksikamo pavidalu). Parenteraliai pavartojus vienkartinę dozę vieną ar du kartus per parą, 5-hidroksilornoksikamo pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 9 valandos.

Senyvų (vyresnių kaip 65 metų) žmonių organizme lornoksikamo klirensas sumažėja 30 - 40 %, tačiau kiti farmakokinetikos parametrai reikšmingai nekinta.

Inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų organizme lornoksikamo farmakokinetika nekinta, išskyrus preparato kaupimąsi, kuris pasireiškė lėtinėmis kepenų ligomis sirgusiems pacientams, 7 dienas vartojusiems 12 mg ir 16 mg paros dozę.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vienkartinės ir kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų su keliomis gyvūnų rūšimis metu lornoksikamas sukėlė toksinį poveikį inkstams bei virškinimo trakto išopėjimą.

Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Be to, gyvūnams, organogenezės laikotarpiu vartojusiems prostaglandinų sintezės inhibitorių, dažniau atsirado įvairių malformacijų, įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemos.

Lornoksikamas mažino žiurkių vislumą (pasireiškė poveikis ovuliacijai ir implantacijai) bei veikė vaikingumą ir jaunikių atsivedimą. Žiurkėms ir triušiams lornoksikamas, slopindamas ciklooksigenazę, sukėlė priešlaikinį arterinio latako užsidarymą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Laktozės monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Povidonas K30

Kroskarmeliozės natrio druska

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Makrogolis

Titano dioksidas (E171)

Talkas

Hipromeliozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Lizdinė plokštelė. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Tablečių talpyklė. Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Lizdinė plokštelė.

Nepermatomos PVC/aliuminio lizdinės plokštelės. Lizdinėje plokštelėje yra 10 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotėje yra 10, 20, 30, 50, arba 100 plėvele dengtų tablečių.

Tablečių talpyklė.

Gintaro spalvos III klasės stiklo butelis užsukamuoju aliumininio uždoriu.

Pakuotėje yra 250 arba 500 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.

Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 90 mg laktozės monohidrato.
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.
Balta ar gelsva pailga plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje įspausta “L08”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Trumpalaikis ūminio silpno ar vidutinio intensyvumo skausmo malšinimas.
- Simptominis osteoartrito sukulto skausmo ir uždegimo malšinimas.
- Simptominis reumatoidinio artrito sukulto skausmo ir uždegimo malšinimas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientui tinkamas dozavimas turi būti parenkamas atsižvelgiant į reakciją į gydymą.

Skausmo malšinimas

Lornoksikamo paros dozė yra 8 – 16 mg. Ji išgeriama per 2 – 3 kartus. Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Osteoartrito ir reumatoidinio artrito gydymas

Rekomenduojama pradinė lornoksikamo paros dozė yra 12 mg. Ji išgeriama per 2 – 3 kartus.
Didžiausia palaikomoji lornoksikamo paros dozė - 16 mg.

Plėvele dengtos Xefo tabletės geriamos. Tabletę reikia nuryti užsigeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Papildoma informacija apie specifines pacientų grupes

Vaikai ir paaugliai

Lornoksikamo nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Senyvi pacientai

Senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija nesutrikusi, specifinių dozavimo rekomendacijų nėra, tačiau jiems lornoksikamo būtina skirti atsargiai, nes tokie ligoniai blogiau toleruoja nepageidaujamą poveikį virškinimo traktui (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas arba vidutinio sunkumo, didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 12 mg, ji išgeriama per 2 – 3 kartus (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Jei kepenų funkcijos sutrikimas vidutinio sunkumo, didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 12 mg, ji išgeriama per 2 – 3 kartus (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Trombocitopenija.
- Padidėjęs jautrumas kitokiems nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo (NVNU), įskaitant acetilsalicilo rūgštį (buvo tokių simptomų kaip astma, rinitas, angioeneurozinė edema ar dilgėlinė).
- Sunkus širdies nepakankamumas.
- Kraujavimas iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar kitoks kraujavimo sutrikimas.
- Buvęs su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija.
- Aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa ar kraujavimas (du arba daugiau atskirų įrodytų opos atsiradimo ar kraujavimo epizodų).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino koncentracija kraujo serume didesnė negu 700 mikromolių/l).
- Trys paskutiniai nėštumo mėnesiai (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Toliau išvardytų būklių atveju lornoksikamo galima skirti tik atidžiai įvertinus naudos ir galimos žalos santykį.

- Inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientams, kuriems yra lengvas (kreatinino koncentracija kraujo serume 150 – 300 mikromolių /l) ar vidutinio sunkumo (kreatinino koncentracija kraujo serume yra 300 – 700 mikromolių/l) inkstų funkcijos sutrikimas, lornoksikamo reikia skirti atsargiai, kadangi inkstų kraujotaka priklauso nuo prostaglandinų aktyvumo inkstuose. Jei gydymo metu inkstų funkcija pablogėja, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.
- Būtina stebėti lornoksikamo vartojančių pacientų, kuriems atlikta didelė operacija, kurie serga širdies funkcijos nepakankamumu arba vartoja diuretikų ar kitokių vaistinių preparatų, pažeidžiančių ar galinčių pažeisti inkstus, inkstų funkciją.
- Kraujo krešėjimo sutrikimas. Rekomenduojama atidžiai stebėti klinikinę būklę ir laboratorinių tyrimų rodmenis, pvz., DATL.
- Kepenų funkcijos sutrikimas, pvz., kepenų cirozė. Būtina apsvarstyti, ar nenaudinga stebėti tokių pacientų klinikinę būklę ir reguliariai atlikinėti laboratorinius tyrimus, kadangi vartojant 12 – 16 mg paros dozes lornoksikamo gali pradėti kauptis (didėja AUC). Vis dėlto manoma, kad kiti pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, lornoksikamo farmakokinetiniai parametrai nekinta (lyginama su sveikų žmonių).
- Ilgalaikis gydymas (ilgiau kaip 3 mėnesius). Rekomenduojama reguliariai atlikinėti laboratorinius kraujo (hemoglobino koncentracijos), inkstų funkcijos (kreatinino koncentracijos) bei kepenų fermentų tyrimus.
- Pacientas senyvas (vyresnis kaip 65 metų). Rekomenduojama stebėti inkstų ir kepenų funkciją. Po operacijos senyviems ligoniams vaistinio preparato rekomenduojama atsargiai skirti.

Nerekomenduojama kartu su lornoksikamu vartoti kitokių NVNU, įskaitant selektyvaus poveikio ciklooksigenazės 2 inhibitorius.

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.2 skyrių ir žemiau aprašytą pavojų virškinimo traktui bei širdies ir kraujagyslių sistemai).

Buvo pranešimų apie bet kuriuo gydymo visais NVNU laikotarpiu pasireiškusių kraujavimą iš virškinimo trakto, jo išopėjimą ir perforaciją (tai gali sukelti mirtį). Prieš tokias komplikacijas perspėjamųjų simptomų ir atsiradavo, ir neatsirasdavo. Toks poveikis pasireiškė ir pacientams, kuriems anksčiau buvo sunkių virškinimo trakto sutrikimų, ir ligoniams, kuriems jų nebuvo.

Kraujavimo iš virškinimo trakto, jo išopėjimo ir perforacijos pavojus didėja, jei didinama NVNU dozė, jei ligonis sirgęs opalige, ypač jei atsirado jos komplikacijų, t. y. kraujavimas ar perforacija (žr. 4.3 skyrių), arba jei pacientas senyvas. Tokius ligonius būtina pradėti gydyti mažiausia įmanoma doze. Tokiems pacientams bei ligoniams, kuriems būtina kartu vartoti nedideles acetilsalicilo rūgšties dozes ar kitokių virškinimo trakto sutrikimo pavojų didinti galinčių vaistinių preparatų (žr. toliau bei 4.5 skyrių), gali būti naudinga kartu vartoti apsauginių preparatų (pvz., mizoprostolio ar protonų siurblio inhibitorių). Rekomenduojama reguliariai tirti klinikinę paciento būklę.

Pacientai, kuriems buvo pasireiškęs toksinis poveikis virškinimo traktui, ypač senyvi, gydytojui privalo pranešti apie bet kokius neįprastus su pilvu susijusius simptomus (ypač apie kraujavimą iš virškinimo trakto), ypač jeigu jų atsiranda pradiniu gydymo laikotarpiu. Atsargiai lornoksikamo būtina skirti pacientams, vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, kurie gali didinti išopėjimo ar kraujavimo pavojų, pvz., geriamųjų kortikosteroidų, antikoagulantų (pvz., varfarino), selektyvaus poveikio serotonininio reabsorbcijos inhibitorių ar trombocitų agregaciją slopinančių preparatų, pvz., acetilsalicilo rūgšties (žr. 4.5 skyrių).

Jei lornoksikamo vartojantiems pacientams pradeda kraujuoti iš virškinimo trakto ar atsiranda jo išopėjimas, gydymą būtina nutraukti.

NVNU reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems virškinimo trakto ligomis (opiniu kolitu, Krono liga), nes jos gali paūmėti (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems žmonėms dažniau atsiranda nepageidaujamų reakcijų į NVNU, ypač kraujavimas iš virškinimo trakto ir jo perforacija (tokie sutrikimai gali būti mirtini) (žr. 4.3 skyrių).

Atsargiai lornoksikamo reikia skirti pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumu, kadangi gydymosi NVNU metu buvo skysčio susilaikymo bei edemos atvejų. Pacientus, kuriems jau buvo padidėjęs kraujospūdis ir (arba) pasireiškę lengvi ar vidutinio sunkumo širdies nepakankamumo reiškiniai, gydymosi NVNU metu, reikia konsultuoti ir tinkamai stebėti dėl galimo skysčių susilaikymo ir edemos, susijusios su NVNU vartojimu.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su nedideliu arterijų trombozės reiškinio (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu. Duomenų, paneigiančių tokių lornoksikamo keliamą pavojų, nepakanka.

Pacientus, kuriems yra negydytas padidėjęs kraujospūdis, stazinis širdies nepakankamumas, nustatyta išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga, lornoksikamu galima gydyti tik kruopščiai apsvačius. Panašiai apsvaustyti reikia prieš pradedant taikyti ilgalaikį gydymą pacientams, kurie turi širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių, pavyzdžiui, padidėjusį kraujospūdį, hiperlipidemiją, serga cukriniu diabetu, rūko.

Kartu NVNU ir heparino vartojantiems ligoniams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus (žr. 4.5 skyrių).

Labai retai atsiradavo su NVNU vartojimu susijusių sunkių odos reakcijų (kai kurios sukėlė mirtį), įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stivenso ir Džonsono sindromą bei toksinę epidermio nekrolizę (žr. 4.8 skyrių). Didžiausias tokių reakcijų pavojus būna ankstyvuoju gydymo laikotarpiu: dažniausiai jos prasideda pirmaisiais gydymo mėnesiais. Tik atsiradus odos išbėrimui, gleivinės pažeidimui ar bet kokiam padidėjusio jautrumo požymiui, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.

Lornoksikamas slopina trombocitų agregaciją ir ilgina kraujavimo laiką, todėl pacientams, linkusiems į kraujavimą, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Jei kartu vartojama NVNU ir takrolimuzo, gali didėti nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Būtina atidžiai stebėti tokių pacientų inkstų funkciją.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir daugumą NVNU, buvo retų transaminazių, bilirubino ar kitokių kepenų funkcijos rodmenų koncentracijos serume bei kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujo serume padidėjimo bei kitokių laboratorinių tyrimų rodmenų nukrypimo nuo normos atvejų. Jei nustatoma, kad toks nukrypimas yra reikšmingas arba išliekantis, būtina nutraukti lornoksikamo vartojimą ir atlikti reikiamus tyrimus.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Lornoksikamo, kaip ir kitų vaistų, slopinančių ciklooksigenazių / prostaglandinų sintezę, vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo lornoksikamu nutraukimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima lornoksikamo ir toliau išvardytų vaistinių preparatų sąveika.

- Cimetidinas. Didėja lornoksikamo koncentracija kraujo plazmoje. Lornoksikamo ir ranitidino ar antacidinių preparatų sąveikos nepastebėta.
- Antikoagulantai. NVNU gali stiprinti antikoagulantų, pvz., varfarino, poveikį (žr. 4.4 skyrių). Būtina atidžiai sekti TNS.
- Fenprokumonas. Silpnėja gydymo fenprokumonu poveikis.
- Heparinas. NVNU vartojant kartu su heparinu, pacientams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus.
- AKF inhibitoriai. Gali silpnėti antihipertenzinis AKF inhibitorių poveikis.
- Diuretikai. Mažėja Henlės kilpoje veikiančių bei tiazidinių diuretikų šlapimo išsiskyrimą skatinantis bei antihipertenzinis poveikis.
- Beta adrenerginių receptorių blokatoriai. Silpnėja antihipertenzinis poveikis.
- Digoksinas. Mažėja digoksino inkstų klirensas.
- Kortikosteroidai. Didėja virškinimo trakto išopėjimo ar kraujavimo iš jo pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kvinolonų grupės antibiotikai. Didėja traukulių pavojus.
- Preparatai, slopinantys trombocitų agregaciją. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kitokie NVNU. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus.
- Metotreksatas. Didėja metotreksato koncentracija kraujo serume, todėl gali sustiprėti toksinis poveikis. Šių preparatų vartojant kartu, ligonį būtina atidžiai stebėti.
- Selektivaus poveikio serotonininio reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Litis. NVNU mažina ličio inkstų klirensą, todėl jo koncentracija kraujyje gali didėti ir tapti didesnė už didžiausią gydomąją (tapti toksiškę). Būtina matuoti ličio koncentraciją serume, ypač pradedant ar baigiant gydymą ar keičiant dozę.
- Ciklosporinas. Didėja ciklosporino koncentracija kraujo serume. Gali sustiprėti nefrotoksinis ciklosporino poveikis (tai susiję su prostaglandinų sukeliama poveikiu inkstuose). Jei lornoksikamo ir ciklosporino vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.
- Sulfonilkarbamido dariniai. Didėja hipoglikemijos pavojus.
- CYP2C9 izofermentų induktoriai bei inhibitoriai. Pasireiškia lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, kuriuos metabolizuoja citochromo P 450 2C9 (CYP2C9) izofermentai, ir CYP2C9 izofermentų induktorių bei inhibitorių sąveika (žr. 5.2 skyriaus poskyrį „Biotransformacija”).
- Takrolimuzas. Didėja nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Jei takrolimuzo ir lornoksikamo vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.

Maistas gali maždaug 20 % mažinti absorbciją ir didinti T_{max} .

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Klinikinių duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra, todėl paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais jo vartoti draudžiama, o pirmaisiais šešiais nėštumo mėnesiais bei gimdymo laikotarpiu nerekomenduojama.

Reikiamų duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišką poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali sukelti žalingą poveikį nėštumui ir (arba) embriono ar vaisiaus vystymuisi. Epidemiologinių tyrimų metu gauti duomenys rodo, kad ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu

vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina persileidimo bei širdies apsigimimų pavojų. Manoma, kad toks pavojus stiprėja didėjant dozei ir ilgėjant gydymo trukmei. Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Pirmaisiais šešiais gydymo mėnesiais prostaglandinų sintezės inhibitorių vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Per paskutinius tris nėštumo mėnesius vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali sukelti toksinį poveikį vaisiaus širdies ir kraujagyslių sistemai (gali per anksti užsidaryti arterinis latakas ar atsirasti plaučių hipertenzija) bei inkstų funkcijos sutrikimą, dėl kurio gali pasireikšti inkstų funkcijos nepakankamumas ir sumažėti amniono skysčio kiekis. Nėštumo pabaigoje vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali pailginti moters ir vaisiaus kraujavimo laiką bei slopinti gimdos susitraukimus, todėl gimdymas gali vėluoti arba pailgėti. Dėl šių priežasčių lornoksikamo paskutiniais trimis nėštumo mėnesiais vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Duomenų apie lornoksikamo išsiskyrimą į moters pieną nėra. Šio vaistinio preparato išsiskiria į žiurkių pieną, jo koncentracija būna palyginti didelė. Krūtimi maitinančioms moterims lornoksikamo vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lornoksikamo vartojantiems pacientams, kuriems pasireiškia galvos svaigimas ir (arba) mieguistumas, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Vartojant NVNU dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai yra virškinimo trakto sutrikimai. Gali atsirasti pepsinių opų, kraujavimas iš virškinimo trakto bei jo perforacija (tai gali sukelti mirtį). Buvo pranešimų apie NVNU vartojusiems pacientams atsiradusį pykinimą, vėmimą, viduriavimą, pilvo pūtimą, vidurių užkietėjimą, dispepsiją, pilvo skausmą, meleną, hematemę, opinį stomatitą, kolito ar Krono ligos paūmėjimą (žr. 4.4 skyrių). Rečiau pasireiškė gastritas.

Nepageidaujamų reakcijų gali atsirasti maždaug 20% lornoksikamo vartojančių pacientų. Dažniausias nepageidaujamas lornoksikamo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas. Turimi tyrimų duomenys rodo, kad tokių simptomų paprastai pasireiškia mažiau kaip 10% pacientų.

Pastebėta, kad vartojant NVNU gali pasireikšti edema, padidėjęs kraujospūdis ir širdies nepakankamumas.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu (žr. 4.4 skyrių).

Toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis dažniausiai pasireiškė daugiau kaip 0,05% iš 6417 II, III ir IV fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų.

Nepageidaujamas poveikis suskirstytas į labai dažną ($\geq 1/10$), dažną ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažną ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retą ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ir labai retą ($< 1/10000$).

Infekcijos ir infestacijos

Reti: faringitas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: anemija, trombocitopenija, leukopenija, kraujavimo laiko pailgėjimas.
Labai reti: ekchimozė.

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti: padidėjęs jautrumas.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni: anoreksija, kūno svorio pokytis.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga, depresija.

Reti: konfūzija, nervingumas, ažitacija.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas.

Reti: somnolencija, parestezija, disgeuzija, tremoras, migrena.

Akių sutrikimai

Nedažni: konjunktyvitas.

Reti: regos sutrikimai.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni: galvos sukimasis, spengimas ausyse.

Širdies sutrikimai

Nedažni: palpitacija, tachikardija, edema, širdies funkcijos nepakankamumas.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni: paraudimas, edema.

Reti: hipertenzija, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, hematoma.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: rinitas.

Reti: dispnėja, kosulys, bronchų spazmas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažni: vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, gastritas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas.

Reti: melena, hematemė, stomatitas, ezofagitas, gastroezofaginis refluksas, disfagija, aftinis stomatitas, glositas, pepsinės opos perforacija.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: kepenų funkcijos rodmenų SGPT (ALT) arba SGOT (AST) koncentracijos padidėjimas.

Reti: kepenų funkcijos sutrikimas.

Labai reti: kepenų ląstelių pažeidimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, eriteminis išbėrimas, dilgėlinė, alopecija.

Reti: dermatitas, purpura.

Labai reti: edema ar pūslinė reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažni: artralgija.

Reti: kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Reti: nikturija, šlapinimosi sutrikimai, šlapalo bei kreatinino koncentracijos kraujo serume padidėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: bendrasis negalavimas, veido edema.

Reti: astenija.

4.9 Perdozavimas

Iki šiol duomenų apie lornoksikamo perdozavimą, kad būtų galima nustatyti jo pasekmes ir pasiūlyti specifinį gydymą, nėra. Tikėtina, kad perdozavus lornoksikamo gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų sutrikimų simptomų (galvos svaigimas, regos sutrikimas). Gali atsirasti sunkių simptomų: į komą pereinanti ataksija, mėšlungis, kepenų ir inkstų pažeidimas. Galimi kraujo krešėjimo sutrikimai.

Perdozavus arba įtarus, jog perdozuota, vaistinio preparato vartojimą būtina nutraukti. Kadangi lornoksikamo pusinės eliminacijos laikas trumpas, iš organizmo jis išsiskiria greitai. Dialize preparato iš organizmo pašalinti neįmanoma. Specifinio priešnuodžio iki šiol nežinoma. Perdozavus gali tikti įprastinės skubios medicinos pagalbos priemonės, įskaitant skrandžio plovimą. Absorbciją galima sumažinti tik tuo atveju, jei aktyvintosios anglies vartojama iš karto po lornoksikamo išgėrimo. Virškinimo trakto sutrikimus galima gydyti prostaglandinų analogais arba ranitidinu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir reumato, oksikamai, ATC kodas – M 01 AC 05

Lornoksikamas yra nesteroidinis oksikamų grupės vaistinis preparatas nuo uždegimo, sukeliantis analgezinį poveikį. Lornoksikamo veikimo būdas daugiausia susijęs su prostaglandinų sintezės (fermento ciklooksigenazės) slopinimu: desensitizuojami periferiniai nociceptoriai, todėl slopinamas uždegimas. Manoma, kad pasireiškia ir centrinis poveikis nocicepsijai (yra duomenų, kad jis nepriklauso nuo uždegimo slopinimo).

Lornoksikamas nesukelia poveikio gyvybinėms funkcijoms, pvz., kūno temperatūrai, kvėpavimo dažniui, širdies susitraukimų dažniui, kraujo spaudimui, EKG, spirometrijos parametrams).

Analgezinės lornoksikamo savybės įrodytos kelių klinikinių vaistinio preparato tyrimų metu.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, dėl lokalaus virškinimo trakto dirginimo bei sisteminio ulcerogeninio poveikio, susijusio su prostaglandinų (PG) sintezės slopinimu, nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui pasireiškia dažnai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lornoksikamas iš virškinimo trakto absorbuojamas greitai ir beveik visas. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda maždaug po 1 – 2 valandų. Absoliutus biologinis lornoksikamo prieinamumas yra 90 – 100 %. Pirmo prasiskverbimo per kepenis metu lornoksikamas nemetabolizuojamas. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra 3 – 4 valandos.

Jei lornoksikamo vartojama kartu su maistu, C_{max} sumažėja maždaug 30 %, o T_{max} padidėja 1,5 - 2,3 val. Absorbcija (vertinant pagal AUC) gali sumažėti daugiausia 20 %.

Pasiskirstymas

Kraujo plazmoje lornoksikamas būna nepakitęs ir hidroksilinto metabolito pavidalu. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 99 % lornoksikamo, nuo koncentracijos jungimasis nepriklauso.

Biotransformacija

Lornoksikamas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia, vykstant hidroksilinimui, susidaro neveiklus 5-hidroksilornoksikamas. Lornoksikamo biotransformacijoje dalyvauja CYP 2C9. Dėl genetinio polimorfizmo vienu žmonių organizme metabolizmas vyksta greitai, kitų – lėtai (pastarųjų pacientų kraujo plazmoje lornoksikamo koncentracija gali būti daug didesnė). Hidroksilintas metabolitas farmakologinio poveikio nesukelia. Organizme metabolizuojamas visas

lornoksikamas, maždaug du trečdaliai dozės išsiskiria per kepenis, vienas trečdalis – pro inkstus neveiklių junginių pavidalu.

Tyrimų metu gyvūnų kepenų fermentų aktyvumo lornoksikamas nesužadino. Klinikinių tyrimų duomenimis, kartotinai vartojant rekomenduojamas dozes, lornoksikamo nesikaupia. Tai patvirtinta ir vienerių metų trukmės preparato poveikio stebėjimo tyrimų metu.

Eliminacija

Vidutinis pirminės medžiagos pusinės eliminacijos laikas yra 3 - 4 valandos. Preparato išgėrus, maždaug 50% dozės išsiskiria su išmatomis, 42% pro inkstus (daugiausiai 5-hidroksilornoksikamo pavidalu). Parenteraliai pavartojus vienkartinę dozę vieną ar du kartus per parą, 5-hidroksilornoksikamo pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 9 valandos.

Senyvų (vyresnių kaip 65 metų) žmonių organizme lornoksikamo klirensas sumažėja 30 - 40 %, tačiau kiti farmakokinetikos parametrai reikšmingai nekinta.

Inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų organizme lornoksikamo farmakokinetika nekinta, išskyrus preparato kaupimąsi, kuris pasireiškė lėtinėmis kepenų ligomis sirgusiems pacientams, 7 dienas vartojusiems 12 mg ir 16 mg paros dozę.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vienkartinės ir kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų su keliomis gyvūnų rūšimis metu lornoksikamas sukėlė toksinį poveikį inkstams bei virškinimo trakto išopėjimą.

Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Be to, gyvūnams, organogenezės laikotarpiu vartojusiems prostaglandinų sintezės inhibitorių, dažniau atsirado įvairių malformacijų, įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemos.

Lornoksikamas mažino žiurkių vislumą (pasireiškė poveikis ovuliacijai ir implantacijai) bei veikė vaikingumą ir jaunikių atsivedimą. Žiurkėms ir triušiams lornoksikamas, slopindamas ciklooksigenazę, sukėlė priešlaikinį arterinio latako užsidarymą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Laktozės monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Povidonas K30

Kroskarmeliozės natrio druska

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Makrogolis

Titano dioksidas (E171)

Talkas

Hipromeliozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Lizdinė plokštelė.

Nepermatomos PVC/aliuminio lizdinės plokštelės. Lizdinėje plokštelėje yra 10 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotėje yra 10, 20, 30, 50, arba 100 plėvele dengtų tablečių.

Tablečių talpyklė.

Gintaro spalvos III klasės stiklo butelis užsukamuoju aliumininio uždoriu.

Pakuotėje yra 250 arba 500 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo Rapid 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Balta ar gelsva apvali abipus išgaubta plėvele dengta tabletė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Trumpalaikis ūminio silpno ar vidutinio intensyvumo skausmo malšinimas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientui tinkamas dozavimas turi būti parenkamas atsižvelgiant į reakciją į gydymą.

Ūminio skausmo malšinimas

Lornoksikamo paros dozė yra 8 – 16 mg, vienkartinė dozė - 8 mg. Pirmąją gydymo dieną galima gerti pradinę 16 mg dozę, po 12 valandų - 8 mg dozę. Kitomis dienomis maksimali rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Plėvele dengtos Xefo Rapid tabletės geriamos. Tabletę reikia nuryti užsigeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Papildoma informacija apie specifines pacientų grupes

Vaikai ir paaugliai

Lornoksikamo nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Senyvi pacientai

Senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija nesutrikusi, specifinių dozavimo rekomendacijų nėra, tačiau jiems lornoksikamo būtina skirti atsargiai, nes tokie ligoniai blogiau toleruoja nepageidaujamą poveikį virškinimo traktui (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jei yra inkstų funkcijos sutrikimas, Xefo Rapid rekomenduojama gerti rečiau, t. y. kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Jei yra kepenų funkcijos sutrikimas, Xefo Rapid rekomenduojama gerti rečiau, t. y. kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Trombocitopenija.
- Padidėjęs jautrumas kitokiems nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo (NVNU), įskaitant acetilsalicilo rūgštį (buvo tokių simptomų kaip astma, rinitas, angioeneurozinė edema ar dilgėlinė).
- Sunkus širdies nepakankamumas.
- Kraujavimas iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar kitoks kraujavimo sutrikimas.
- Buvęs su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija.
- Aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa ar kraujavimas (du arba daugiau atskirų įrodytų opos atsiradimo ar kraujavimo epizodų).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino koncentracija kraujo serume didesnė negu 700 mikromolių/l).
- Trys paskutiniai nėštumo mėnesiai (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Toliau išvardytų būklių atveju lornoksikamo galima skirti tik atidžiai įvertinus naudos ir galimos žalos santykį.

- Inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientams, kuriems yra lengvas (kreatinino koncentracija kraujo serume 150 - 300 mikromolių /l) ar vidutinio sunkumo (kreatinino koncentracija kraujo serume yra 300 - 700 mikromolių/l) inkstų funkcijos sutrikimas, lornoksikamo reikia skirti atsargiai, kadangi inkstų kraujotaka priklauso nuo prostaglandinų aktyvumo inkstuose. Jei gydymo metu inkstų funkcija pablogėja, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.
- Būtina stebėti lornoksikamo vartojančių pacientų, kuriems atlikta didelė operacija, kurie serga širdies funkcijos nepakankamumu arba vartoja diuretikų ar kitokių vaistinių preparatų, pažeidžiančių ar galinčių pažeisti inkstus, inkstų funkciją.
- Kraujo krešėjimo sutrikimas. Rekomenduojama atidžiai stebėti klinikinę būklę ir laboratorinių tyrimų rodmenis, pvz., DATL.
- Kepenų funkcijos sutrikimas, pvz., kepenų cirozė. Būtina apsvarstyti, ar nenaudinga stebėti tokių pacientų klinikinę būklę ir reguliariai atlikinėti laboratorinius tyrimus, kadangi vartojant 12 – 16 mg paros dozes lornoksikamo gali pradėti kauptis (didėja AUC). Vis dėlto manoma, kad kiti pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, lornoksikamo farmakokinetiniai parametrai nekinta (lyginama su sveikų žmonių).
- Ilgalaikis gydymas (ilgiau kaip 3 mėnesius). Rekomenduojama reguliariai atlikinėti laboratorinius kraujo (hemoglobino koncentracijos), inkstų funkcijos (kreatinino koncentracijos) bei kepenų fermentų tyrimus.
- Pacientas senyvas (vyresnis kaip 65 metų). Rekomenduojama stebėti inkstų ir kepenų funkciją. Po operacijos senyviems ligoniams vaistinio preparato rekomenduojama atsargiai skirti.

Nerekomenduojama kartu su lornoksikamu vartoti kitokių NVNU, įskaitant selektyvaus poveikio ciklooksigenazės 2 inhibitorius.

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.2 skyrių ir žemiau aprašytą pavojų virškinimo traktui bei širdies ir kraujagyslių sistemai).

Buvo pranešimų apie bet kuriuo gydymo visais NVNU laikotarpiu pasireiškusį kraujavimą iš virškinimo trakto, jo išopėjimą ir perforaciją (tai gali sukelti mirtį). Prieš tokias komplikacijas perspėjamųjų simptomų ir atsirasdavo, ir neatsirasdavo. Toks poveikis pasireiškė ir pacientams, kuriems anksčiau buvo sunkių virškinimo trakto sutrikimų, ir ligoniams, kuriems jų nebuvo.

Kraujavimo iš virškinimo trakto, jo išopėjimo ir perforacijos pavojus didėja, jei didinama NVNU dozė, jei ligonis sirgęs opalige, ypač jei atsirado jos komplikacijų, t. y. kraujavimas ar perforacija (žr. 4.3 skyrių), arba jei pacientas senyvas. Tokius ligonius būtina pradėti gydyti mažiausia įmanoma doze. Tokiems pacientams bei ligoniams, kuriems būtina kartu vartoti nedideles acetilsalicilo rūgšties dozes ar kitokių virškinimo trakto sutrikimo pavojų didinti galinčių vaistinių preparatų (žr. toliau bei 4.5

skyrių), gali būti naudinga kartu vartoti apsauginių preparatų (pvz., mizoprostolio ar protonų siurblio inhibitorių). Rekomenduojama reguliariai tirti klinikinę paciento būklę.

Pacientai, kuriems buvo pasireiškęs toksinis poveikis virškinimo traktui, ypač senyvi, gydytojui privalo pranešti apie bet kokius neįprastus su pilvu susijusius simptomus (ypač apie kraujavimą iš virškinimo trakto), ypač jeigu jų atsiranda pradiniu gydymo laikotarpiu.

Atsargiai lornoksikamo būtina skirti pacientams, vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, kurie gali didinti išopėjimo ar kraujavimo pavojų, pvz., geriamųjų kortikosteroidų, antikoagulantų (pvz., varfarino), selektyvaus poveikio serotonininio reabsorbcijos inhibitorių ar trombocitų agregaciją slopinančių preparatų, pvz., acetilsalicilo rūgšties (žr. 4.5 skyrių).

Jei lornoksikamo vartojantiems pacientams pradeda kraujuoti iš virškinimo trakto ar atsiranda jo išopėjimas, gydymą būtina nutraukti.

NVNU reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems virškinimo trakto ligomis (opiniu kolitu, Krono liga), nes jos gali paūmėti (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems žmonėms dažniau atsiranda nepageidaujamų reakcijų į NVNU, ypač kraujavimas iš virškinimo trakto ir jo perforacija (tokie sutrikimai gali būti mirtini) (žr. 4.3 skyrių).

Atsargiai lornoksikamo reikia skirti pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumu, kadangi gydymosi NVNU metu buvo skysčio susilaikymo bei edemos atvejų.

Pacientus, kuriems jau buvo padidėjęs kraujospūdis ir (arba) pasireiškę lengvi ar vidutinio sunkumo širdies nepakankamumo reiškiniai, gydymosi NVNU metu, reikia konsultuoti ir tinkamai stebėti dėl galimo skysčių susilaikymo ir edemos, susijusios su NVNU vartojimu.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su nedideliu arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu. Duomenų, paneigiančių tokį lornoksikamo keliamą pavojų, nepakanka.

Pacientus, kuriems yra negydytas padidėjęs kraujospūdis, stazinis širdies nepakankamumas, nustatyta išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga, lornoksikamu galima gydyti tik kruopščiai apsvačius. Panašiai apsvaustyti reikia prieš pradedant taikyti ilgalaikį gydymą pacientams, kurie turi širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių, pavyzdžiui, padidėjusį kraujospūdį, hiperlipidemiją, serga cukriniu diabetu, rūko.

Kartu NVNU ir heparino vartojantiems ligoniams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus (žr. 4.5 skyrių).

Labai retai atsiradavo su NVNU vartojimu susijusių sunkių odos reakcijų (kai kurios sukėlė mirtį), įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stivenso ir Džonsono sindromą bei toksinę epidermio nekrolizę (žr. 4.8 skyrių). Didžiausias tokių reakcijų pavojus būna ankstyvuoją gydymo laikotarpiu: dažniausiai jos prasideda pirmaisiais gydymo mėnesiais. Tik atsiradus odos išbėrimui, gleivinės pažeidimui ar bet kokiam padidėjusio jautrumo požymiui, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.

Lornoksikamas slopina trombocitų agregaciją ir ilgina kraujavimo laiką, todėl pacientams, linkusiems į kraujavimą, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Jei kartu vartojama NVNU ir takrolimuzo, gali didėti nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Būtina atidžiai stebėti tokių pacientų inkstų funkciją.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir daugumą NVNU, buvo retų transaminazių, bilirubino ar kitokių kepenų funkcijos rodmenų koncentracijos serume bei kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujo serume padidėjimo bei kitokių laboratorinių tyrimų rodmenų nukrypimo nuo normos atvejų. Jei nustatoma, kad toks nukrypimas yra reikšmingas arba išliekantis, būtina nutraukti lornoksikamo vartojimą ir atlikti reikiamus tyrimus.

Lornoksikamo, kaip ir kitų vaistų, slopinančių ciklooksigenazių / prostaglandinų sintezę, vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvaustyti gydymo lornoksikamu nutraukimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima lornoksikamo ir toliau išvardytų vaistinių preparatų sąveika.

- Cimetidinas. Didėja lornoksikamo koncentracija kraujo plazmoje. Lornoksikamo ir ranitidino ar antacidinių preparatų sąveikos nepastebėta.
- Antikoagulantai. NVNU gali stiprinti antikoagulantų, pvz., varfarino, poveikį (žr. 4.4 skyrių). Būtina atidžiai sekti TNS.
- Fenprokumonas. Silpnėja gydymo fenprokumonu poveikis.
- Heparinas. NVNU vartojant kartu su heparinu, pacientams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus.
- AKF inhibitoriai. Gali silpnėti antihipertenzinis AKF inhibitorių poveikis.
- Diuretikai. Mažėja Henlės kilpoje veikiančių bei tiazidinių diuretikų šlapimo išsiskyrimą skatinantis bei antihipertenzinis poveikis.
- Beta adrenerginių receptorių blokatoriai. Silpnėja antihipertenzinis poveikis.
- Digoksinas. Mažėja digoksino inkstų klirensas.
- Kortikosteroidai. Didėja virškinimo trakto išopėjimo ar kraujavimo iš jo pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kvinolonų grupės antibiotikai. Didėja traukulių pavojus.
- Preparatai, slopinantys trombocitų agregaciją. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kitokie NVNU. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus.
- Metotreksatas. Didėja metotreksato koncentracija kraujo serume, todėl gali sustiprėti toksinis poveikis. Šių preparatų vartojant kartu, ligonį būtina atidžiai stebėti.
- Selektivaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Litis. NVNU mažina ličio inkstų klirensą, todėl jo koncentracija kraujyje gali didėti ir tapti didesnė už didžiausią gydomąją (tapti toksiškę). Būtina matuoti ličio koncentraciją serume, ypač pradedant ar baigiant gydymą ar keičiant dozę.
- Ciklosporinas. Didėja ciklosporino koncentracija kraujo serume. Gali sustiprėti nefrotoksinis ciklosporino poveikis (tai susiję su prostaglandinų sukeliama poveikiu inkstuose). Jei lornoksikamo ir ciklosporino vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.
- Sulfonilkarbamido dariniai. Didėja hipoglikemijos pavojus.
- CYP2C9 izofermentų induktoriai bei inhibitoriai. Pasireiškia lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, kuriuos metabolizuoja citochromo P 450 2C9 (CYP2C9) izofermentai, ir CYP2C9 izofermentų induktorių bei inhibitorių sąveika (žr. 5.2 skyriaus poskyrį "Biotransformacija").
- Takrolimuzas. Didėja nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Jei takrolimuzo ir lornoksikamo vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.

Maistas gali maždaug 20 % mažinti absorbciją ir didinti T_{max} .

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Klinikinių duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra, todėl paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais jo vartoti draudžiama, o pirmaisiais šešiais nėštumo mėnesiais bei gimdymo laikotarpiu nerekomenduojama.

Reikiamų duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali sukelti žalingą poveikį nėštumui ir (arba) embriono ar vaisiaus vystymuisi. Epidemiologinių tyrimų metu gauti duomenys rodo, kad ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina persileidimo bei širdies apsigimimų pavojų. Manoma, kad toks pavojus stiprėja didėjant dozei ir ilgejant gydymo trukmei. Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Pirmaisiais šešiais gydymo mėnesiais prostaglandinų sintezės inhibitorių vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Per paskutinius tris nėštumo mėnesius vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali sukelti toksinį poveikį vaisiaus širdies ir kraujagyslių sistemai (gali per anksti užsidaryti arterinis latakas ar atsirasti plaučių hipertenzija) bei inkstų funkcijos sutrikimą, dėl kurio gali pasireikšti inkstų funkcijos nepakankamumas ir sumažėti amniono skysčio kiekis. Nėštumo pabaigoje vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali pailginti moters ir vaisiaus kraujavimo laiką bei slopinti gimdos susitraukimus, todėl gimdymas gali vėluoti arba pailgėti. Dėl šių priežasčių lornoksikamo paskutiniais trimis nėštumo mėnesiais vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Duomenų apie lornoksikamo išsiskyrimą į moters pieną nėra. Šio vaistinio preparato išsiskiria į žiurkių pieną, jo koncentracija būna palyginti didelė. Krūtimi maitinančioms moterims lornoksikamo vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lornoksikamo vartojantiems pacientams, kuriems pasireiškia galvos svaigimas ir (arba) mieguistumas, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Vartojant NVNU dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai yra virškinimo trakto sutrikimai. Gali atsirasti pepsinių opų, kraujavimas iš virškinimo trakto bei jo perforacija (tai gali sukelti mirtį). Buvo pranešimų apie NVNU vartojusiems pacientams atsiradusį pykinimą, vėmimą, viduriavimą, pilvo pūtimą, vidurių užkietėjimą, dispepsiją, pilvo skausmą, meleną, hematemezę, opinį stomatitą, kolito ar Krono ligos paūmėjimą (žr. 4.4 skyrių). Rečiau pasireiškė gastritas.

Nepageidaujamų reakcijų gali atsirasti maždaug 20% lornoksikamo vartojančių pacientų. Dažniausias nepageidaujamas lornoksikamo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas. Turimi tyrimų duomenys rodo, kad tokių simptomų paprastai pasireiškia mažiau kaip 10% pacientų.

Pastebėta, kad vartojant NVNU gali pasireikšti edema, padidėjęs kraujospūdis ir širdies nepakankamumas.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu (žr. 4.4 skyrių).

Toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis dažniausiai pasireiškė daugiau kaip 0,05% iš 6417 II, III ir IV fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų.

Nepageidaujamas poveikis suskirstytas į labai dažną ($\geq 1/10$), dažną ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažną ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retą ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ir labai retą ($< 1/10000$).

Infekcijos ir infestacijos

Reti: faringitas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: anemija, trombocitopenija, leukopenija, kraujavimo laiko pailgėjimas.

Labai reti: ekchimozė.

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti: padidėjęs jautrumas.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni: anoreksija, kūno svorio pokytis.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga, depresija.

Reti: konfūzija, nervingumas, ažitacija.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas.

Reti: somnolencija, parestezija, disgeuzija, tremoras, migrena.

Akių sutrikimai

Nedažni: konjunktyvitas.

Reti: regos sutrikimai.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni: galvos sukimasis, spengimas ausyse.

Širdies sutrikimai

Nedažni: palpitacija, tachikardija, edema, širdies funkcijos nepakankamumas.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni: paraudimas, edema.

Reti: hipertenzija, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, hematoma.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: rinitas.

Reti: dispnėja, kosulys, bronchų spazmas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažni: vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, gastritas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas.

Reti: melena, hematemė, stomatitas, ezofagitas, gastroezofaginis refliuksas, disfagija, aftinis stomatitas, glositas, pepsinės opos perforacija.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: kepenų funkcijos rodmenų SGPT (ALT) arba SGOT (AST) koncentracijos padidėjimas.

Reti: kepenų funkcijos sutrikimas.

Labai reti: kepenų ląstelių pažeidimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, eriteminis išbėrimas, dilgėlinė, alopecija.

Reti: dermatitas, purpura.

Labai reti: edema ar pūslinė reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažni: artralgija.

Reti: kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Reti: nikturija, šlapinimosi sutrikimai, šlapalo bei kreatinino koncentracijos kraujo serume padidėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: bendrasis negalavimas, veido edema.

Reti: astenija.

4.9 Perdozavimas

Iki šiol duomenų apie lornoksikamo perdozavimą, kad būtų galima nustatyti jo pasekmes ir pasiūlyti specifinį gydymą, nėra. Tikėtina, kad perdozavus lornoksikamo gali atsirasti pykinimas, vėmimas,

smegenų sutrikimo simptomų (galvos svaigimas, regos sutrikimas). Gali atsirasti sunkių simptomų: į komą pereinanti ataksija, mėšlungis, kepenų ir inkstų pažeidimas. Galimi kraujo krešėjimo sutrikimai.

Perdozavus arba įtarus, jog perdozuota, vaistinio preparato vartojimą būtina nutraukti. Kadangi lornoksikamo pusinės eliminacijos laikas trumpas, iš organizmo jis išsiskiria greitai. Dialize preparato iš organizmo pašalinti neįmanoma. Specifinio priešnuodžio iki šiol nežinoma. Perdozavus gali tiktai įprastinės skubios medicinos pagalbos priemonės, įskaitant skrandžio plovimą. Absorbciją galima sumažinti tik tuo atveju, jei aktyvintosios anglies vartojama iš karto po lornoksikamo išgėrimo. Virškinimo trakto sutrikimus galima gydyti prostaglandinų analogais arba ranitidinu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir reumato, oksikamai, ATC kodas – M 01 AC 05

Lornoksikamas yra nesteroidinis oksikamų grupės vaistinis preparatas nuo uždegimo, sukeliantis analgezinį poveikį. Lornoksikamo veikimo būdas daugiausia susijęs su prostaglandinų sintezės (fermento ciklooksigenazės) slopinimu: desensitizuojami periferiniai nociceptoriai, todėl slopinamas uždegimas. Manoma, kad pasireiškia ir centrinis poveikis nocicepsijai (yra duomenų, kad jis nepriklauso nuo uždegimo slopinimo).

Lornoksikamas nesukelia poveikio gyvybinėms funkcijoms, pvz., kūno temperatūrai, kvėpavimo dažniui, širdies susitraukimų dažniui, kraujo spaudimui, EKG, spirometrijos parametrams).

Analgezinės lornoksikamo savybės įrodytos kelių klinikinių vaistinio preparato tyrimų metu.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, dėl lokalaus virškinimo trakto dirginimo bei sisteminio ulcerogeninio poveikio, susijusio su prostaglandinų (PG) sintezės slopinimu, nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui pasireiškia dažnai.

Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo skausmą kenčiantys pacientai, kuriems buvo ištrauktas susiformavęs, bet neišdygęs trečiasis krūminis dantis, metu nustatyta, kad Xefo Rapid plėvele dengtos tabletės pradeda veikti greičiau nei Xefo plėvele dengtos tabletės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lornoksikamas iš virškinimo trakto absorbuojamas greitai ir beveik visas. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda maždaug po 30 minučių. Išgėrus Xefo Rapid plėvele dengtų tablečių, lornoksikamo C_{max} būna didesnė, nei atsirandanti išgėrus Xefo plėvele dengtų tablečių, bei tokia pati, kokia būna pavartojus parenteralinio Xefo preparato. Absoliutus biologinis Xefo Rapid plėvele dengtų tablečių prieinamumas yra 90 – 100 %, t. y. toks pat, kaip Xefo plėvele dengtų tablečių. Pirmo prasiskverbimo per kepenis metu lornoksikamas nemetabolizuojamas. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra 3 – 4 valandos.

Duomenų apie Xefo Rapid plėvele dengtų tablečių vartojimą su maistu nėra, tačiau, atsižvelgiant į tyrimų su Xefo plėvele dengtomis tabletėmis duomenis, tikėtinas C_{max} sumažėjimas, T_{max} padidėjimas ir AUC sumažėjimas.

Pasiskirstymas

Kraujo plazmoje lornoksikamas būna nepakitęs ir hidroksilinto metabolito pavidalu. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 99 % lornoksikamo, nuo koncentracijos jungimasis nepriklauso.

Biotransformacija

Lornoksikamas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia, vykstant hidroksilinimui, susidaro neveiklus 5-hidroksilornoksikamas. Lornoksikamo biotransformacijoje dalyvauja CYP 2C9. Dėl genetinio polimorfizmo vienu žmonių organizme metabolizmas vyksta greitai, kitų – lėtai

(pastarųjų pacientų kraujo plazmoje lornoksikamo koncentracija gali būti daug didesnė). Hidroksilintas metabolitas farmakologinio poveikio nesukelia. Organizme metabolizuojamas visas lornoksikamas, maždaug du trečdaliai dozės išsiskiria per kepenis, vienas trečdalis – pro inkstus neveiklių junginių pavidalu.

Tyrimų metu gyvūnų kepenų fermentų aktyvumo lornoksikamas nesužadino. Klinikinių tyrimų duomenimis, kartotiniai vartojant rekomenduojamas dozes, lornoksikamo nesikaupia. Tai patvirtinta ir vienerių metų trukmės preparato poveikio stebėjimo tyrimų metu.

Eliminacija

Vidutinis pirminės medžiagos pusinės eliminacijos laikas yra 3 - 4 valandos. Preparato išgėrus, maždaug 50% dozės išsiskiria su išmatomis, 42% pro inkstus (daugiausiai 5-hidroksilornoksikamo pavidalu). Parenteraliai pavartojus vienkartinę dozę vieną ar du kartus per parą, 5-hidroksilornoksikamo pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 9 valandos.

Senyvų (vyresnių kaip 65 metų) žmonių organizme lornoksikamo klirensas sumažėja 30 - 40 %, tačiau kiti farmakokinetikos parametrai reikšmingai nekinta.

Inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų organizme lornoksikamo farmakokinetika nekinta, išskyrus preparato kaupimąsi, kuris pasireiškė lėtinėmis kepenų ligomis sirgusiems pacientams, 7 dienas vartojusiems 12 mg ir 16 mg paros dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vienkartinės ir kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų su keliomis gyvūnų rūšimis metu lornoksikamas sukėlė toksinį poveikį inkstams bei virškinimo trakto išopėjimą.

Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Be to, gyvūnams, organogenezės laikotarpiu vartojusiems prostaglandinų sintezės inhibitorių, dažniau atsirado įvairių malformacijų, įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemos.

Lornoksikamas mažina žiurkių vislumą (pasireiškė poveikis ovuliacijai ir implantacijai) bei veikė vaikingumą ir jaunikių atsivedimą. Žiurkėms ir triušiams lornoksikamas, slopindamas ciklooksigenazę, sukėlė priešlaikinį arterinio latako užsidarymą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė

Natrio-vandenilio karbonatas

Kalcio-vandenilio fosfatas, bevandenis

Hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista

Hidroksipropilceliuliozė

Kalcio stearatas

Tabletės plėvelė

Titano dioksidas (E171)

Talkas

Propilenglikolis

Hipromeliozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Aliuminio/aliuminio lizdinės plokštelės.

Pakuotėje yra 6, 10, 20, 30, 50, 100 arba 250 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 8 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename buteliuke yra 8 mg lornoksikamo. 1 ml paruošto taip, kaip rekomenduojama, tirpalo yra 4 mg lornoksikamo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra geltona, vientisa medžiaga.

Tirpiklis yra skaidrus tirpalas.

Paruošto tirpalo osmosinis slėgis yra maždaug 328 mosmol/kg, pH maždaug 8,7.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Trumpalaikis ūminio silpno ar vidutinio intensyvumo skausmo malšinimas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientui tinkamas dozavimas turi būti parenkamas atsižvelgiant į reakciją į gydymą.

Skausmo malšinimas

Rekomenduojama dozė yra 8 mg. Ji leidžiama į veną arba raumenis. Didžiausia paros dozė - 16 mg.

Kai kuriems pacientams per pirmąsias 24 valandas gali reikėti papildomos 8 mg dozės.

Preparato leidžiama į veną arba raumenis. Į veną dozę reikia sušvirkšti ne greičiau kaip per 15 sekundžių, į raumenis – ne greičiau kaip per 5 sekundes.

Paruošus tirpalą, adatą būtina pakeisti. Jei preparato leidžiama į raumenis, adata turi būti pakankamai ilga, kad tirpalo būtų galima sušvirkšti giliai į raumenis.

Daugiau informacijos apie vaistinio preparato paruošimą injekuoti pateikta 6.1 skyriuje.

Paruoštą tirpalą galima vartoti tik vienai injekcijai.

Papildoma informacija apie specifines pacientų grupes

Vaikai ir paaugliai

Lornoksikamo nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Senyvi pacientai

Senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija nesutrikusi, specifinių dozavimo rekomendacijų nėra, tačiau jiems lornoksikamo būtina skirti atsargiai, nes tokie ligoniai blogiau toleruoja nepageidaujamą poveikį virškinimo traktui (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas arba vidutinio sunkumo, būtina pasvarstyti, ar nereikėtų mažinti dozės (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Jei kepenų funkcijos sutrikimas vidutinio sunkumo, būtina pasvarstyti, ar nereikėtų mažinti dozės (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Trombocitopenija.
- Padidėjęs jautrumas kitokiems nesteroidiniams vaistams nuo uždegimo (NVNU), įskaitant acetilsalicilo rūgštį (buvo tokių simptomų kaip astma, rinitas, angioeneurozinė edema ar dilgėlinė).
- Sunkus širdies nepakankamumas.
- Kraujavimas iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar kitoks kraujavimo sutrikimas.
- Buvęs su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija.
- Aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa ar kraujavimas (du arba daugiau atskirų įrodytų opų atsiradimo ar kraujavimo epizodų).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino koncentracija kraujo serume didesnė negu 700 mikromolių/l).
- Trys paskutiniai nėštumo mėnesiai (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Toliau išvardytų būklių atveju lornoksikamo galima skirti tik atidžiai įvertinus naudos ir galimos žalos santykį.

- Inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientams, kuriems yra lengvas (kreatinino koncentracija kraujo serume 150 - 300 mikromolių /l) ar vidutinio sunkumo (kreatinino koncentracija kraujo serume yra 300 - 700 mikromolių/l) inkstų funkcijos sutrikimas, lornoksikamo reikia skirti atsargiai, kadangi inkstų kraujotaka priklauso nuo prostaglandinų aktyvumo inkstuose. Jei gydymo metu inkstų funkcija pablogėja, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.
- Būtina stebėti lornoksikamo vartojančių pacientų, kuriems atlikta didelė operacija, kurie serga širdies funkcijos nepakankamumu arba vartoja diuretikų ar kitokių vaistinių preparatų, pažeidžiančių ar galinčių pažeisti inkstus, inkstų funkciją.
- Kraujo krešėjimo sutrikimas. Rekomenduojama atidžiai stebėti klinikinę būklę ir laboratorinių tyrimų rodmenis, pvz., DATL.
- Kepenų funkcijos sutrikimas, pvz., kepenų cirozė. Būtina apsvarstyti, ar nenaudinga stebėti tokių pacientų klinikinę būklę ir reguliariai atlikinėti laboratorinius tyrimus, kadangi vartojant 12 – 16 mg paros dozes lornoksikamo gali pradėti kauptis (didėja AUC). Vis dėlto manoma, kad kiti pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, lornoksikamo farmakokinetiniai parametrai nekinta (lyginama su sveikų žmonių).
- Ilgalaikis gydymas (ilgiau kaip 3 mėnesius). Rekomenduojama reguliariai atlikinėti laboratorinius kraujo (hemoglobino koncentracijos), inkstų funkcijos (kreatinino koncentracijos) bei kepenų fermentų tyrimus.
- Pacientas senyvas (vyresnis kaip 65 metų). Rekomenduojama stebėti inkstų ir kepenų funkciją. Po operacijos senyviems ligoniams vaistinio preparato rekomenduojama atsargiai skirti.

Nerekomenduojama kartu su lornoksikamu vartoti kitokių NVNU, įskaitant selektyvaus poveikio ciklooksigenazės 2 inhibitorius.

Nepageidaujamas poveikis gali sumažėti, vartojant mažiausią veiksmingą vaisto dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.2 skyrių ir žemiau aprašytą pavojų virškinimo traktui bei širdies ir kraujagyslių sistemai).

Buvo pranešimų apie bet kuriuo gydymo visais NVNU laikotarpiu pasireiškusių kraujavimą iš virškinimo trakto, jo išopėjimą ir perforaciją (tai gali sukelti mirtį). Prieš tokias komplikacijas perspėjamųjų simptomų ir atsiradavo, ir neatsirasdavo. Toks poveikis pasireiškė ir pacientams, kuriems anksčiau buvo sunkių virškinimo trakto sutrikimų, ir ligoniams, kuriems jų nebuvo.

Kraujavimo iš virškinimo trakto, jo išopėjimo ir perforacijos pavojus didėja, jei didinama NVNU dozė, jei ligonis sirgęs opalige, ypač jei atsirado jos komplikacijų, t. y. kraujavimas ar perforacija (žr. 4.3 skyrių), arba jei pacientas senyvas. Tokius ligonius būtina pradėti gydyti mažiausia įmanoma doze. Tokiems pacientams bei ligoniams, kuriems būtina kartu vartoti nedideles acetilsalicilo rūgšties dozes ar kitokių virškinimo trakto sutrikimo pavojų didinti galinčių vaistinių preparatų (žr. toliau bei 4.5 skyrių), gali būti naudinga kartu vartoti apsauginių preparatų (pvz., mizoprostolio ar protonų siurblio inhibitorių). Rekomenduojama reguliariai tirti klinikinę paciento būklę.

Pacientai, kuriems buvo pasireiškęs toksinis poveikis virškinimo traktui, ypač senyvi, gydytojui privalo pranešti apie bet kokius neįprastus su pilvu susijusius simptomus (ypač apie kraujavimą iš virškinimo trakto), ypač jeigu jų atsiranda pradiniu gydymo laikotarpiu. Atsargiai lornoksikamo būtina skirti pacientams, vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, kurie gali didinti išopėjimo ar kraujavimo pavojų, pvz., geriamųjų kortikosteroidų, antikoagulantų, pvz., varfarino, selektyvaus poveikio serotonininio reabsorbcijos inhibitorių ar trombocitų agregaciją slopinančių preparatų, pvz., acetilsalicilo rūgšties (žr. 4.5 skyrių).

Jei lornoksikamo vartojantiems pacientams pradeda kraujuoti iš virškinimo trakto ar atsiranda jo išopėjimas, gydymą būtina nutraukti.

NVNU reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems virškinimo trakto ligomis (opiniu kolitu, Krono liga), nes jos gali paūmėti (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems žmonėms dažniau atsiranda nepageidaujamų reakcijų į NVNU, ypač kraujavimas iš virškinimo trakto ir jo perforacija (tokie sutrikimai gali būti mirtini) (žr. 4.3 skyrių).

Atsargiai lornoksikamo reikia skirti pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumu, kadangi gydymosi NVNU metu buvo skysčio susilaikymo bei edemos atvejų. Pacientus, kuriems jau buvo padidėjęs kraujospūdis ir (arba) pasireiškę lengvi ar vidutinio sunkumo širdies nepakankamumo reiškiniai, gydymosi NVNU metu, reikia konsultuoti ir tinkamai stebėti dėl galimo skysčių susilaikymo ir edemos, susijusios su NVNU vartojimu.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su nedideliu arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu. Duomenų, paneigiančių tokių lornoksikamo keliamą pavojų, nepakanka.

Pacientus, kuriems yra negydytas padidėjęs kraujospūdis, stazinis širdies nepakankamumas, nustatyta išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga, lornoksikamu galima gydyti tik kruopščiai apsvačius. Panašiai apsvaustyti reikia prieš pradedant taikyti ilgalaikį gydymą pacientams, kurie turi širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių, pavyzdžiui, padidėjusį kraujospūdį, hiperlipidemiją, serga cukriniu diabetu, rūko.

Kartu NVNU ir heparino vartojantiems ligoniams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus (žr. 4.5 skyrių).

Labai retai atsirasdavo su NVNU vartojimu susijusių sunkių odos reakcijų (kai kurios sukėlė mirtį), įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stivenso ir Džonsono sindromą bei toksinę epidermio nekrolizę (žr. 4.8 skyrių). Didžiausias tokių reakcijų pavojus būna ankstyvuojų gydymo laikotarpiu: dažniausiai jos prasideda pirmaisiais gydymo mėnesiais. Tik atsiradus odos išbėrimui, gleivinės pažeidimui ar bet kokiam padidėjusio jautrumo požymiui, lornoksikamo vartojimą būtina nutraukti.

Lornoksikamas slopina trombocitų agregaciją ir ilgina kraujavimo laiką, todėl pacientams, linkusiems į kraujavimą, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Jei kartu vartojama NVNU ir takrolimuzo, gali didėti nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Būtina atidžiai stebėti tokių pacientų inkstų funkciją.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir daugumą NVNU, buvo retų transaminazių, bilirubino ar kitokių kepenų funkcijos rodmenų koncentracijos serume bei kreatinino ir šlapalo koncentracijos kraujo serume padidėjimo bei kitokių laboratorinių tyrimų rodmenų nukrypimo nuo normos atvejų. Jei nustatoma, kad toks nukrypimas yra reikšmingas arba išliekantis, būtina nutraukti lornoksikamo vartojimą ir atlikti reikiamus tyrimus.

Lornoksikamo, kaip ir kitų vaistų, slopinančių ciklooksigenazių / prostaglandinų sintezę, vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo lornoksikamu nutraukimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima lornoksikamo ir toliau išvardytų vaistinių preparatų sąveika.

- Cimetidinas. Didėja lornoksikamo koncentracija kraujo plazmoje. Lornoksikamo ir ranitidino ar antacidinių preparatų sąveikos nepastebėta.
- Antikoagulantai. NVNU gali stiprinti antikoagulantų, pvz., varfarino, poveikį (žr. 4.4 skyrių). Būtina atidžiai sekti TNS.
- Fenprokumonas. Silpnėja gydymo fenprokumonu poveikis.
- Heparinas. NVNU vartojant kartu su heparinu, pacientams, kuriems atlikta spinalinė arba epiduralinė anestezija, didėja spinalinės bei epiduralinės hematomos atsiradimo pavojus.
- AKF inhibitoriai. Gali silpnėti antihipertenzinis AKF inhibitorių poveikis.
- Diuretikai. Mažėja Henlės kilpoje veikiančių bei tiazidinių diuretikų šlapimo išsiskyrimą skatinantis bei antihipertenzinis poveikis.
- Beta adrenerginių receptorių blokatoriai. Silpnėja antihipertenzinis poveikis.
- Digoksinas. Mažėja digoksino inkstų klirensas.
- Kortikosteroidai. Didėja virškinimo trakto išopėjimo ar kraujavimo iš jo pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kvinolonų grupės antibiotikai. Didėja traukulių pavojus.
- Preparatai, slopinantys trombocitų agregaciją. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Kitokie NVNU. Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus.
- Metotreksatas. Didėja metotreksato koncentracija kraujo serume, todėl gali sustiprėti toksinis poveikis. Šių preparatų vartojant kartu, ligonį būtina atidžiai stebėti.
- Selektivaus poveikio serotonininio reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Didėja kraujavimo iš virškinimo trakto pavojus (žr. 4.4 skyrių).
- Litis. NVNU mažina ličio inkstų klirensą, todėl jo koncentracija kraujyje gali didėti ir tapti didesnę už didžiausią gydomąją (tapti toksiškę). Būtina matuoti ličio koncentraciją serume, ypač pradedant ar baigiant gydymą ar keičiant dozę.
- Ciklosporinas. Didėja ciklosporino koncentracija kraujo serume. Gali sustiprėti nefrotoksinis ciklosporino poveikis (tai susiję su prostaglandinų sukeliama poveikiu inkstuose). Jei lornoksikamo ir ciklosporino vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.
- Sulfonilkarbamido dariniai. Didėja hipoglikemijos pavojus.
- CYP2C9 izofermentų induktoriai bei inhibitoriai. Pasireiškia lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, kuriuos metabolizuoja citochromo P 450 2C9 (CYP2C9) izofermentai, ir CYP2C9 izofermentų induktorių bei inhibitorių sąveika (žr. 5.2 skyriaus poskyrį "Biotransformacija").
- Takrolimuzas. Didėja nefrotoksinio poveikio pavojus, kadangi mažėja prostaciklino sintezė inkstuose. Jei takrolimuzo ir lornoksikamo vartojama kartu, būtina stebėti inkstų funkciją.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Klinikinių duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra, todėl paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais jo vartoti draudžiama, o pirmaisiais šešiais nėštumo mėnesiais bei gimdymo laikotarpiu nerekomenduojama.

Reikiamų duomenų apie lornoksikamo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišką poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali sukelti žalingą poveikį nėštumui ir (arba) embriono ar vaisiaus vystymuisi. Epidemiologinių tyrimų metu gauti duomenys rodo, kad ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina persileidimo bei širdies apsigimimų pavojų. Manoma, kad toks pavojus stiprėja didėjant dozei ir ilgėjant gydymo trukmei. Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus

žūties dažnumą. Pirmaisiais šešiais gydymo mėnesiais prostaglandinų sintezės inhibitorių vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Per paskutinius tris nėštumo mėnesius vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali sukelti toksinį poveikį vaisiaus širdies ir kraujagyslių sistemai (gali per anksti užsidaryti arterinis latakas ar atsirasti plaučių hipertenzija) bei inkstų funkcijos sutrikimą, dėl kurio gali pasireikšti inkstų funkcijos nepakankamumas ir sumažėti amniono skysčio kiekis. Nėštumo pabaigoje vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai gali pailginti moters ir vaisiaus kraujavimo laiką bei slopinti gimdos susitraukimus, todėl gimdymas gali vėluoti arba pailgėti. Dėl šių priežasčių lornoksikamo paskutiniais trimis nėštumo mėnesiais vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Duomenų apie lornoksikamo išsiskyrimą į moters pieną nėra. Šio vaistinio preparato išsiskiria į žiurkių pieną, jo koncentracija būna palyginti didelė. Krūtimi maitinančioms moterims lornoksikamo vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lornoksikamo vartojantiems pacientams, kuriems pasireiškia galvos svaigimas ir (arba) mieguistumas, vairuoti ir valdyti mechanizmus negalima.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Vartojant NVNU dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai yra virškinimo trakto sutrikimai. Gali atsirasti pepsinių opų, kraujavimas iš virškinimo trakto bei jo perforacija (tai gali sukelti mirtį). Buvo pranešimų apie NVNU vartojusiems pacientams atsiradusį pykinimą, vėmimą, viduriavimą, pilvo pūtimą, vidurių užkietėjimą, dispepsiją, pilvo skausmą, meleną, hematemezę, opinį stomatitą, kolito ar Krono ligos paūmėjimą (žr. 4.4 skyrių). Rečiau pasireiškė gastritas.

Nepageidaujamų reakcijų gali atsirasti maždaug 20% lornoksikamo vartojančių pacientų. Dažniausias nepageidaujamas lornoksikamo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas. Turimi tyrimų duomenys rodo, kad tokių simptomų paprastai pasireiškia mažiau kaip 10% pacientų.

Pastebėta, kad vartojant NVNU gali pasireikšti edema, padidėjęs kraujospūdis ir širdies nepakankamumas.

Klinikiniai tyrimai ir epidemiologiniai duomenys patvirtina, kad kai kurių NVNU vartojimas (ypač didelėmis dozėmis ilgą laiką) gali būti susijęs su arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu (žr. 4.4 skyrių).

Toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis dažniausiai pasireiškė daugiau kaip 0,05% iš 6417 II, III ir IV fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų.

Nepageidaujamas poveikis suskirstytas į labai dažną ($\geq 1/10$), dažną ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažną ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retą ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ir labai retą ($< 1/10000$).

Infekcijos ir infestacijos

Reti: faringitas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: anemija, trombocitopenija, leukopenija, kraujavimo laiko pailgėjimas.

Labai reti: ekchimozė.

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti: padidėjęs jautrumas.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni: anoreksija, kūno svorio pokytis.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: nemiga, depresija.

Reti: konfūzija, nervingumas, ažitacija.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas.

Reti: somnolencija, parestезija, disgeuzija, tremoras, migrena.

Akių sutrikimai

Nedažni: konjunktyvitas.

Reti: regos sutrikimai.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni: galvos sukimas, spengimas ausyse.

Širdies sutrikimai

Nedažni: palpitacija, tachikardija, edema, širdies funkcijos nepakankamumas.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni: paraudimas, edema.

Reti: hipertenzija, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, hematoma.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: rinitas.

Reti: dispnėja, kosulys, bronchų spazmas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažni: vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, gastritas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas.

Reti: melena, hematemė, stomatitas, ezofagitas, gastroezofaginis refluksas, disfagija, aftinis stomatitas, glositas, pepsinės opos perforacija.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: kepenų funkcijos rodmenų SGPT (ALT) arba SGOT (AST) koncentracijos padidėjimas.

Reti: kepenų funkcijos sutrikimas.

Labai reti: kepenų ląstelių pažeidimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, eriteminis išbėrimas, dilgėlinė, alopecija.

Reti: dermatitas, purpura.

Labai reti: edema ar pūslinė reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažni: artralgija.

Reti: kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Reti: nikturija, šlapinimosi sutrikimai, šlapalo bei kreatinino koncentracijos kraujo serume padidėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: bendrasis negalavimas, veido edema.

Reti: astenija.

4.9 Perdozavimas

Iki šiol duomenų apie lornoksikamo perdozavimą, kad būtų galima nustatyti jo pasekmes ir pasiūlyti specifinį gydymą, nėra. Tikėtina, kad perdozavus lornoksikamo gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų sutrikimo simptomų (galvos svaigimas, regos sutrikimas). Gali atsirasti sunkių simptomų: į komą pereinanti ataksija, mėšlungis, kepenų ir inkstų pažeidimas. Galimi kraujo krešėjimo sutrikimai.

Perdozavus arba įtarus, jog perdozuota, vaistinio preparato vartojimą būtina nutraukti. Kadangi lornoksikamo pusinės eliminacijos laikas trumpas, iš organizmo jis išsiskiria greitai. Dialize preparato iš organizmo pašalinti neįmanoma. Specifinio priešnuodžio iki šiol nežinoma. Virškinimo trakto sutrikimus galima gydyti prostaglandinų analogais arba ranitidinu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir reumato, oksikamai, ATC kodas – M 01 AC 05

Lornoksikamas yra nesteroidinis oksikamų grupės vaistinis preparatas nuo uždegimo, sukeliantis analgezinį poveikį. Lornoksikamo veikimo būdas daugiausia susijęs su prostaglandinų sintezės (fermento ciklooksigenazės) slopinimu: desensitizuojami periferiniai nociceptoriai, todėl slopinamas uždegimas. Manoma, kad pasireiškia ir centrinis poveikis nocicepsijai (yra duomenų, kad jis nepriklauso nuo uždegimo slopinimo).

Lornoksikamas nesukelia poveikio gyvybinėms funkcijoms, pvz., kūno temperatūrai, kvėpavimo dažniui, širdies susitraukimų dažniui, kraujo spaudimui, EKG, spirometrijos parametrams).

Analgezinės lornoksikamo savybės įrodytos kelių klinikinių vaistinio preparato tyrimų metu.

Vartojant lornoksikamo, kaip ir kitokių NVNU, dėl lokalaus virškinimo trakto dirginimo bei sisteminio ulcerogeninio poveikio, susijusio su prostaglandinų (PG) sintezės slopinimu, nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui pasireiškia dažnai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Iš Xefo 8 mg miltelių injekciniam tirpalui paruošto tirpalo galima injekuoti į veną arba raumenis. Preparato suleidus į raumenis, didžiausia koncentracija plazmoje atsiranda maždaug po 0,4 valandos. Absoliutus į raumenis injekuoto preparato biologinis prieinamumas (skaičiuojant pagal AUC) yra 97 %.

Pasiskirstymas

Kraujo plazmoje lornoksikamas būna nepakitęs ir hidroksilinto metabolito pavidalu. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 99 % lornoksikamo, nuo koncentracijos jungimasis nepriklauso.

Biotransformacija

Lornoksikamas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia, vykstant hidroksilinimui, susidaro neveiklus 5-hidroksilornoksikamas. Lornoksikamo biotransformacijoje dalyvauja CYP 2C9. Dėl genetinio polimorfizmo vienu žmonių organizme metabolizmas vyksta greitai, kitų – lėtai (pastarųjų pacientų kraujo plazmoje lornoksikamo koncentracija gali būti daug didesnė). Hidroksilintas metabolitas farmakologinio poveikio nesukelia. Organizme metabolizuojamas visas lornoksikamas, maždaug du trečdaliai dozės išsiskiria per kepenis, vienas trečdalis – pro inkstus neveiklių junginių pavidalu.

Tyrimų metu gyvūnų kepenų fermentų aktyvumo lornoksikamas nesužadino. Klinikinių tyrimų duomenimis, kartotinai vartojant rekomenduojamas dozes, lornoksikamo nesikaupia. Tai patvirtinta ir vienerių metų trukmės preparato poveikio stebėjimo tyrimų metu.

Eliminacija

Vidutinis pirminės medžiagos pusinės eliminacijos laikas yra 3 - 4 valandos. Preparato išgėrus, maždaug 50% dozės išsiskiria su išmatomis, 42% pro inkstus (daugiausiai 5-hidroksilornoksikamo pavidalu). Parenteraliai pavartojus vienkartinę dozę vieną ar du kartus per parą, 5-hidroksilornoksikamo pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 9 valandos.

Senyvų (vyresnių kaip 65 metų) žmonių organizme lornoksikamo klirensas sumažėja 30 - 40 %, tačiau kiti farmakokinetikos parametrai reikšmingai nekinta.

Inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų organizme lornoksikamo farmakokinetika nekinta, išskyrus preparato kaupimąsi, kuris pasireiškė lėtinėmis kepenų ligomis sirgusiems pacientams, 7 dienas vartojusiems 12 mg ir 16 mg paros dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vienkartinės ir kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų su keliomis gyvūnų rūšimis metu lornoksikamas sukėlė toksinį poveikį inkstams bei virškinimo trakto išopėjimą.

Nustatyta, kad gyvūnams prostaglandinų sintezės inhibitoriai didina pre- ir poimplantacinės bei embriono ir vaisiaus žūties dažnumą. Be to, gyvūnams, organogenezės laikotarpiu vartojusiems prostaglandinų sintezės inhibitorių, dažniau atsirado įvairių malformacijų, įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemos.

Lornoksikamas mažina žiurkių vislumą (pasireiškė poveikis ovuliacijai ir implantacijai) bei veikė vaikingumą ir jaunikių atsivedimą. Žiurkėms ir triušiams lornoksikamas, slopindamas ciklooksigenazę, sukėlė priešlaikinį arterinio latako užsidarymą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Manitolis

Trometamolis

Dinatrio edetatas

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su jokiais kitokiais vaistiniais preparatais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Nustatyta, kad paruoštas tirpalas 21°C (± 2°C) temperatūroje fiziškai ir chemiškai stabilus išlieka 24 valandas.

Mikrobiologijos požiūriu, paruoštą tirpalą reikia leisti tuoj pat. Jeigu tirpalas tuoj pat nesuleidžiamas, už jo laikymo trukmę ir sąlygas tampa atsakingas vartotojas. 2-8°C temperatūroje tirpalą galima laikyti ne ilgiau kaip 24 valandas, nebent tirpinimo ir skiedimo sąlygos būtų aseptinės, kontroliuojamos ir validuotos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

1 rinkinyje yra 8 mg miltelių injekciniam tirpalui (jie yra gintaro spalvos I klasės stiklo buteliuke (4R/8R), užkimštame guminiu kamščiu, uždengtu nuplėšiamuoju aliumininiu uždoriu), bei 2 ml injekcinio vandens (jis yra skaidraus stiklo ampulėje).

Pakuotėje yra 1, 5, 6 arba 10 rinkinių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošiant injekcinį tirpalą, viename buteliuke esantys milteliai tirpinami 2 ml injekcinio vandens (jo ampulė yra pakuotėje) prieš pat injekciją. Gautas tirpalas būna geltonas, skaidrus skystis. Jei atsiranda matomų vaistinio preparato gedimo požymių, jį reikia sunaikinti laikantis vietos reikalavimų.

Nustatyta, kad lornoksikamas suderinamas su 0,9% NaCl, 5% gliukozės ir Ringerio tirpalais.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 4 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg lornoksikamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato.

Informacijos apie kitas pagalbines medžiagas pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių.
20 plėvele dengtų tablečių.
30 plėvele dengtų tablečių.
50 plėvele dengtų tablečių.
100 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Gerti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TABLEČIŲ TALPYKLĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 4 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg lornoksikamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato.

Informacijos apie kitas pagalbines medžiagas pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

250 plėvele dengtų tablečių.
500 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Gerti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 4 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato.

Informacijos apie kitas pagalbines medžiagas pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių.
20 plėvele dengtų tablečių.
30 plėvele dengtų tablečių.
50 plėvele dengtų tablečių.
100 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Gerti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TABLEČIŲ TALPYKLĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato.
Informacijos apie kitas pagalbines medžiagas pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

250 plėvele dengtų tablečių.
500 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Gerti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo Rapid 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Informacijos apie pagalbines medžiagas pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

6 plėvele dengtos tabletės.
10 plėvele dengtų tablečių.
20 plėvele dengtų tablečių.
30 plėvele dengtų tablečių.
50 plėvele dengtų tablečių.
100 plėvele dengtų tablečių.
250 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Gerti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo Rapid 8 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xefo 8 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename buteliuke yra 8 mg lornoksikamo.
1 ml paruošto tirpalo yra 4 mg lornoksikamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai
Manitolis
Trometamolis
Dinatrio edetatas

Tirpiklis
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 rinkinyje yra vienas buteliukas, kuriame yra miltelių injekciniam tirpalui, ir viena ampulė, kurioje yra tirpiklio injekcinio vandens.

Pakuotėje yra 1, 5, 6 arba 10 rinkinių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į raumenis arba veną.

8 mg Xefo miltelių injekciniam tirpalui ištirpinkite 2 ml injekcinio vandens (jo ampulė yra pakuotėje) prieš injekciją į veną ar raumenis. Gautas tirpalas būna geltonas, skaidrus skystis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

[Pildyti savo šalies kalba]

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ETIKETĖ ANT BUTELIUKO, KURIAME YRA LORNOKSIKAMO MILTELIŲ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xefo 8 mg milteliai injekciniam tirpalui
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoxicamum

Vartoti į veną arba raumenis.

2. VARTOJIMO METODAS

Miltelius ištirpinkite tirpiklyje (jo yra pakuotėje).

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

8 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ETIKETĖ ANT AMPULĖS, KURIOJE YRA TIRPIKLIO****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis injekciniam tirpalui
Injekcinis vanduo

Vartoti į veną arba raumenis.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml

6. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Xefo 4 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoksikamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Xefo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xefo
3. Kaip vartoti Xefo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xefo
6. Kita informacija

1. KAS YRA XEFO IR KAM JIS VARTOJAMAS

Xefo yra oksikamų grupės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo ir reumato (NVNU). Juo trumpai gydomas ūminis silpnas ar vidutinio intensyvumo skausmas bei gydomi osteoartrito ir reumatoidinio artrito simptomai, pvz., sąnarių skausmas ir uždegimas.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT XEFO

Xefo vartoti negalima:

jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei Xefo 4 mg medžiagai;
jeigu kraujyje sumažėjęs trombocitų kiekis;
jeigu yra padidėjęs jautrumas kitokiems NVNU, įskaitant acetilsalicilo rūgštį;
jeigu yra sunkus širdies veiklos nepakankamumas;
jeigu kraujuoja iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar yra kitoks kraujavimas;
jeigu buvo su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija;
jeigu yra aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa;
jeigu yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas;
jeigu yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

jeigu sutrikusi inkstų veikla;
jei yra hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumas (organizme gali susilaikyti skysčiai ir atsirasti edema);
jei sergama opiniu kolitu arba Krono liga;
jei yra padidėjęs polinkis kraujuoti.

Jei sutrikęs kraujo krešėjimas, sutrikusi kepenų veikla (pvz., yra kepenų cirozė), esate senyvas ar gydysitės Xefo ilgiau nei 3 mėnesius, gydytojas gali norėti dažnai atlikinėti laboratorinius tyrimus.

Jei gydantis Xefo vartosite heparino ar takrolimuzo, pasakykite gydytojui, kad vartojate Xefo.

Xefo negalima vartoti kartu su kitokiais NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštimi, ibuprofenu ar COX-2 inhibitoriais. Jei abejojate, kreipkitės gydytoją arba vaistininką.

Jei pastebėsite bet kokių neįprastų su pilvu susijusių simptomų, pvz., kraujavimą iš virškinimo trakto, odos reakciją (odos išbėrimą, gleivinės pažeidimą ar kitokių padidėjusio jautrumo požymių), nutraukite Xefo vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su nedideliu širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus padidėjimu. Bet koks pavojus yra labiau tikėtinas ilgą laiką vartojant vaistą didelėmis dozėmis. Neviršykite rekomenduotos dozės ar gydymo laiko.

Jei Jūsų širdies veikla yra sutrikusi, patyrėte insultą arba galvojate, kad Jums galėtų grėsti šios būklės (pavyzdžiui, Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs, sergate diabetu, turite daug cholesterolio arba rūkote), turite aptarti gydymą su savo gydytoju arba vaistininku.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Galima Xefo ir kitokių vaistų sąveika.

Ypatingas atsargumas būtinas, jei vartojama tokių vaistų:

- cimetidino;
- kraujo krešėjimą slopinančių medikamentų, pvz., heparino ar fenprokumono;
- kortikosteroidų;
- metotreksato;
- ličio;
- imuninę sistemą slopinančių vaistų, pvz., ciklosporino ar takrolimuzo;
- medikamentų nuo širdies ligų, pvz., digoksino, AKF inhibitorių, beta adrenerginių receptorių blokatorių;
- šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų;
- kvinolonų grupės antibiotikų;
- trombocitų agregaciją slopinančių vaistų;
- NVNU, pvz., ibuprofeno, acetilsalicilo rūgšties;
- selektyvaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitorių;
- sulfonilkarbamido preparatų;
- CYP2C9 izofermentų aktyvumą sužadinančių arba slopinančių vaistų.

Xefo vartojimas su maistu ir gėrimais

Xefo plėvele dengtos tabletės geriamos. Jas reikia nuryti prieš valgį, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Kartu vartojamas maistas gali mažinti Xefo pasisavinimą iš virškinimo trakto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosios pirmus šešis nėštumo mėnesius ir krūtimi maitinančios moterys Xefo vartoti neturėtų. Paskutinius tris nėštumo mėnesius Xefo vartoti draudžiama.

Xefo vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo Xefo nutraukimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xefo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Xefo medžiagas

Xefo 4 mg plėvele dengtose tabletėse yra laktozės monohidrato.

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI XEFO

Xefo visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta paros dozė suaugusiems žmonėms yra 8 – 16 mg, ji išgeriama per 2 – 3 kartus. Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Xefo tabletes reikia nuryti prieš valgį, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Xefo nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie tokių pacientų gydymą nepakanka.

Pavartojus per didelę Xefo dozę

Jei išgėrėte didesnę, nei reikia, Xefo dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Perdozavus gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų pažeidimo simptomų: galvos svaigimas, regos sutrikimas.

Pamiršus pavartoti Xefo

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Jei kyla klausimų apie Xefo vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Xefo, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus nedideliu padidėjimu.

Dažniausias šalutinis Xefo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10, bet daugiau kaip 1 iš 100 vaisto vartojančių pacientų)

Nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Anoreksija, nemiga, depresija, akių junginės uždegimas, galvos sukimasis, spengimas ausyse, palpitacija, širdies plakimo padažnėjimas, paraudimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, skrandžio uždegimas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas, kepenų veiklą atspindinčių fermentų SGPT (ALT) ar SGOT (AST) kiekio padidėjimas, išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, išbėrimas su paraudimu, dilgėlinė, plaukų slinkimas, sąnarių skausmas, reumatoidinis artritas, osteoartritas, bendrasis negalavimas, veido edema, nosies gleivinės uždegimas.

Retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Ryklės uždegimas, mažakraujystė, trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas, baltųjų kraujo ląstelių kiekio kraujyje sumažėjimas, padidėjęs jautrumas, konfūzija, nervingumas, baimingas susijaudinimas, mieguistumas, neįprasti pojūčiai odoje, skonio pojūčio sutrikimas, drebulys, migrena, regos sutrikimas, kraujo spaudimo padidėjimas, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, kraujosruvos, dusulys, kosulys, kraujas išmatose, vėmimas krauju, burnos uždegimas, stemplės uždegimas, skrandžio turinio patekimas į stemplę, rijimo sutrikimas, burnos uždegimas, kai atsiranda vadinamųjų aftų, liežuvio uždegimas, kepenų veiklos sutrikimas, odos uždegimas, kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, poreikis šlapintis naktį, šlapinimosi sutrikimas, astenija, kraujavimo laiko padidėjimas, purpura, šlapalo ir kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas, pepsinės opos perforacija.

Labai retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10000 vaisto vartojančių pacientų)

Kepenų ląstelių pažeidimas, ekchimozė, edema, pūslinė odos reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI XEFO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Lizdinė plokštelė. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Tablečių talpyklė. Šiam vaistiniui preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Xefo vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Xefo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lornoksikamas. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg lornoksikamo.
- Pagalbinės tabletės branduolio medžiagos yra laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, kroskarmeliozės natrio druska ir magnio stearatas. Pagalbinės plėvelės medžiagos yra makrogolis, titano dioksidas (E 171), talkas ir hipromeliozė.

Xefo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xefo 4 mg plėvele dengta tabletė yra balta ar gelsva, pailga, vienoje pusėje įspausta "L04".

Pakuotėje yra 10, 20, 30, 50, 100, 250 arba 500 plėvele dengtų tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Xefo 8 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoksikamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Xefo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xefo
3. Kaip vartoti Xefo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xefo
6. Kita informacija

1. KAS YRA XEFO IR KAM JIS VARTOJAMAS

Xefo yra oksikamų grupės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo ir reumato (NVNU). Juo trumpai gydomas ūminis silpnas ar vidutinio intensyvumo skausmas bei gydomi osteoartrito ir reumatoidinio artrito simptomai, pvz., sąnarių skausmas ir uždegimas.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT XEFO

Xefo vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei Xefo 8 mg medžiagai;
- jeigu kraujyje sumažėjęs trombocitų kiekis;
- jeigu yra padidėjęs jautrumas kitokiems NVNU, įskaitant acetilsalicilo rūgštį;
- jeigu yra sunkus širdies veiklos nepakankamumas;
- jeigu kraujuoja iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar yra kitoks kraujavimas;
- jeigu buvo su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija;
- jeigu yra aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa;
- jeigu yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu sutrikusi inkstų veikla;
- jei yra hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumas (organizme gali susilaikyti skysčiai ir atsirasti edema);
- jei sergama opiniu kolitu arba Krono liga;
- jei yra padidėjęs polinkis kraujuoti.

Jei sutrikęs kraujo krešėjimas, sutrikusi kepenų veikla (pvz., yra kepenų cirozė), esate senyvas ar gydysitės Xefo ilgiau nei 3 mėnesius, gydytojas gali norėti dažnai atlikinėti laboratorinius tyrimus.

Jei gydantis Xefo vartosite heparino ar takrolimuzo, pasakykite gydytojui, kad vartojate Xefo.

Xefo negalima vartoti kartu su kitokiais NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštimi, ibuprofenu ar COX-2 inhibitoriais. Jei abejojate, kreipkitės gydytoją arba vaistininką.

Jei pastebėsite bet kokių neįprastų su pilvu susijusių simptomų, pvz., kraujavimą iš virškinimo trakto, odos reakciją (odos išbėrimą, gleivinės pažeidimą ar kitokių padidėjusio jautrumo požymių), nutraukite Xefo vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su nedideliu širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus padidėjimu. Bet koks pavojus yra labiau tikėtinas ilgą laiką vartojant vaistą didelėmis dozėmis. Neviršykite rekomenduotos dozės ar gydymo laiko.

Jei Jūsų širdies veikla yra sutrikusi, patyrėte insultą arba galvojate, kad Jums galėtų grėsti šios būklės (pavyzdžiui, Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs, sergate diabetu, turite daug cholesterolio arba rūkote), turite aptarti gydymą su savo gydytoju arba vaistininku.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Galima Xefo ir kitokių vaistų sąveika.

Ypatingas atsargumas būtinas, jei vartojama tokių vaistų:

- cimetidino;
- kraujo krešėjimą slopinančių medikamentų, pvz., heparino ar fenprokumono;
- kortikosteroidų;
- metotreksato;
- ličio;
- imuninę sistemą slopinančių vaistų, pvz., ciklosporino ar takrolimuzo;
- medikamentų nuo širdies ligų, pvz., digoksino, AKF inhibitorių, beta adrenerginių receptorių blokatorių;
- šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų;
- kvinolonų grupės antibiotikų;
- trombocitų agregaciją slopinančių vaistų;
- NVNU, pvz., ibuprofeno, acetilsalicilo rūgšties;
- selektyvaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitorių;
- sulfonilkarbamido preparatų;
- CYP2C9 izofermentų aktyvumą sužadinančių arba slopinančių vaistų.

Xefo vartojimas su maistu ir gėrimais

Xefo plėvele dengtos tabletės geriamos. Jas reikia nuryti prieš valgį, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Kartu vartojamas maistas gali mažinti Xefo pasisavinimą iš virškinimo trakto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosios pirmus šešis nėštumo mėnesius ir krūtimi maitinančios moterys Xefo vartoti neturėtų. Paskutinius tris nėštumo mėnesius Xefo vartoti draudžiama.

Xefo vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo Xefo nutraukimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xefo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Xefo medžiagas

Xefo 8 mg plėvele dengtos tabletės yra laktozės monohidrato.

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI XEFO

Xefo visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta paros dozė suaugusiems žmonėms yra 8 – 16 mg, ji išgeriama per 2 – 3 kartus. Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Xefo tabletes reikia nuryti prieš valgį, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Xefo nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie tokių pacientų gydymą nepakanka.

Pavartojus per didelę Xefo dozę

Jei išgėrėte didesnę, nei reikia, Xefo dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Perdozavus gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų pažeidimo simptomų: galvos svaigimas, regos sutrikimas.

Pamiršus pavartoti Xefo

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Jei kyla klausimų apie Xefo vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Xefo, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus nedideliu padidėjimu.

Dažniausias šalutinis Xefo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10, bet daugiau kaip 1 iš 100 vaisto vartojančių pacientų)

Nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Anoreksija, nemiga, depresija, akių junginės uždegimas, galvos sukimasis, spengimas ausyse, palpitacija, širdies plakimo padažnėjimas, paraudimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, skrandžio uždegimas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas, kepenų veiklą atspindinčių fermentų SGPT (ALT) ar SGOT (AST) kiekio padidėjimas, išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, išbėrimas su paraudimu, dilgėlinė, plaukų slinkimas, sąnarių skausmas, reumatoidinis artritas, osteoartritas, bendrasis negalavimas, veido edema, nosies gleivinės uždegimas.

Retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Ryklės uždegimas, mažakraujystė, trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas, baltųjų kraujo ląstelių kiekio kraujyje sumažėjimas, padidėjęs jautrumas, konfūzija, nervingumas, baimingas susijaudinimas, mieguistumas, neįprasti pojūčiai odoje, skonio pojūčio sutrikimas, drebulys, migrena, regos sutrikimas, kraujo spaudimo padidėjimas, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, kraujosruvos, dusulys, kosulys, kraujas išmatose, vėmimas krauju, burnos uždegimas, stemplės uždegimas, skrandžio turinio patekimas į stemplę, rijimo sutrikimas, burnos uždegimas, kai atsiranda vadinamųjų aftų, liežuvio uždegimas, kepenų veiklos sutrikimas, odos uždegimas, kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, poreikis šlapintis naktį, šlapinimosi sutrikimas, astenija, kraujavimo laiko padidėjimas, purpura, šlapalo ir kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas, pepsinės opos perforacija.

Labai retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10000 vaisto vartojančių pacientų)

Kepenų ląstelių pažeidimas, ekchimozė, edema, pūslinė odos reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI XEFO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Xefo vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Xefo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lornoksikamas. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.
- Pagalbinės tabletės branduolio medžiagos yra laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, kroskarmeliozės natrio druska ir magnio stearatas. Pagalbinės plėvelės medžiagos yra makrogolis, titano dioksidas (E 171), talkas ir hipromeliozė.

Xefo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xefo 8 mg plėvele dengta tabletė yra balta ar gelsva, pailga, vienoje pusėje įspausta "L08".

Pakuotėje yra 10, 20, 30, 50, 100, 250 arba 500 plėvele dengtų tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Xefo Rapid 8 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoksikamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Xefo Rapid ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xefo Rapid
3. Kaip vartoti Xefo Rapid
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xefo Rapid
6. Kita informacija

1. KAS YRA XEFO RAPID IR KAM JIS VARTOJAMAS

Xefo Rapid yra oksikamų grupės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo ir reumato (NVNU). Juo trumpai gydomas ūminis silpnas ar vidutinio intensyvumo skausmas.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT XEFO RAPID

Xefo rapid vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei Xefo rapid 8 mg medžiagai;
- jeigu kraujyje sumažėjęs trombocitų kiekis;
- jeigu yra padidėjęs jautrumas kitokiems NVNU, įskaitant acetilsalicilo rūgštį;
- jeigu yra sunkus širdies veiklos nepakankamumas;
- jeigu kraujuoja iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar yra kitoks kraujavimas;
- jeigu buvo su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija;
- jeigu yra aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa;
- jeigu yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu sutrikusi inkstų veikla;
- jei yra hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumas (organizme gali susilaikyti skysčiai ir atsirasti edema);
- jei sergama opinio kolito arba Krono liga;
- jei yra padidėjęs polinkis kraujuoti.

Jei sutrikęs kraujo krešėjimas, sutrikusi kepenų veikla (pvz., yra kepenų cirozė), esate senyvas ar gydysitės Xefo Rapid ilgiau nei 3 mėnesius, gydytojas gali norėti dažnai atlikinėti laboratorinius tyrimus.

Jei gydantis Xefo Rapid vartosite heparino ar takrolimuzo, pasakykite gydytojui, kad vartojate Xefo Rapid.

Xefo Rapid negalima vartoti kartu su kitokiais NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštimi, ibuprofenu ar COX-2 inhibitoriais. Jei abejojate, kreipkitės gydytoją arba vaistininką.

Jei pastebėsite bet kokių neįprastų su pilvu susijusių simptomų, pvz., kraujavimą iš virškinimo trakto, odos reakciją (odos išbėrimą, gleivinės pažeidimą ar kitokių padidėjusio jautrumo požymių), nutraukite Xefo Rapid vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su nedideliu širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus padidėjimu. Bet koks pavojus yra labiau tikėtinas ilgą laiką vartojant vaistą didelėmis dozėmis. Neviršykite rekomenduotos dozės ar gydymo laiko.

Jei Jūsų širdies veikla yra sutrikusi, patyrėte insultą arba galvojate, kad Jums galėtų grėsti šios būklės (pavyzdžiui, Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs, sergate diabetu, turite daug cholesterolio arba rūkote), turite aptarti gydymą su savo gydytoju arba vaistininku.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Galima Xefo Rapid ir kitokių vaistų sąveika.

Ypatingas atsargumas būtinas, jei vartojama tokių vaistų:

- cimetidino;
- kraujo krešėjimą slopinančių medikamentų, pvz., heparino ar fenprokumono;
- kortikosteroidų;
- metotreksato;
- ličio;
- imuninę sistemą slopinančių vaistų, pvz., ciklosporino ar takrolimuzo;
- medikamentų nuo širdies ligų, pvz., digoksino, AKF inhibitorių, beta adrenerginių receptorių blokatorių;
- šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų;
- kvinolonų grupės antibiotikų;
- trombocitų agregaciją slopinančių vaistų;
- NVNU, pvz., ibuprofeno, acetilsalicilo rūgšties;
- selektyvaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitorių;
- sulfonilkarbamido preparatų;
- CYP2C9 izofermentų aktyvumą sužadinančių arba slopinančių vaistų.

Xefo Rapid vartojimas su maistu ir gėrimais

Xefo Rapid plėvele dengtos tabletės geriamos. Jas reikia nuryti prieš valgį, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio.

Kartu vartojamas maistas gali mažinti Xefo Rapid pasisavinimą iš virškinimo trakto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosios pirmus šešis nėštumo mėnesius ir krūtimi maitinančios moterys Xefo vartoti neturėtų. Paskutinius tris nėštumo mėnesius Xefo vartoti draudžiama.

Xefo vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo Xefo nutraukimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xefo Rapid gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

3. KAIP VARTOTI XEFO RAPID

Xefo Rapid visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta paros dozė suaugusiems žmonėms yra 8 – 16 mg, vienkartinė dozė - 8 mg. Pirmąją gydymo galimą gerti pradinę 16 mg dozę, po 12 valandų - 8 mg dozę. Kitomis dienomis maksimali rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Xefo Rapid tabletes reikia nuryti prieš valgį, užgeriant stikline skysčio.

Xefo Rapid nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie tokių pacientų gydymą nepakanka.

Pavartojus per didelę Xefo Rapid dozę

Jei išgėrėte didesnę, nei reikia, Xefo Rapid dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Perdozavus gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų pažeidimo simptomų: galvos svaigimas, regos sutrikimas.

Pamiršus pavartoti Xefo Rapid

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Jei kyla klausimų apie Xefo Rapid vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Xefo Rapid, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus nedideliu padidėjimu.

Dažniausias šalutinis Xefo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10, bet daugiau kaip 1 iš 100 vaisto vartojančių pacientų)

Nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Anoreksija, nemiga, depresija, akių junginės uždegimas, galvos sukimasis, spengimas ausyse, palpitacija, širdies plakimo padažnėjimas, paraudimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, skrandžio uždegimas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas, kepenų veiklą atspindinčių fermentų SGPT (ALT) ar SGOT (AST) kiekio padidėjimas, išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, išbėrimas su paraudimu, dilgėlinė, plaukų slinkimas, sąnarių skausmas, reumatoidinis artritas, osteoartritas, bendrasis negalavimas, veido edema, nosies gleivinės uždegimas.

Retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Ryklės uždegimas, mažakraujystė, trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas, baltųjų kraujo ląstelių kiekio kraujyje sumažėjimas, padidėjęs jautrumas, konfūzija, nervingumas, baimingas susijaudinimas, mieguistumas, neprasti pojūčiai odoje, skonio pojūčio sutrikimas, drebulys, migrena, regos sutrikimas, kraujo spaudimo padidėjimas, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, kraujosruvos, dusulys, kosulys, kraujas išmatose, vėmimas krauju, burnos uždegimas, stemplės uždegimas, skrandžio turinio patekimas į stemplę, rijimo sutrikimas, burnos uždegimas, kai atsiranda vadinamųjų aftų, liežuvio uždegimas, kepenų veiklos sutrikimas, odos uždegimas, kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, poreikis šlapintis naktį, šlapinimosi sutrikimas, astenija, kraujavimo laiko padidėjimas, purpura, šlapalo ir kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas, pepsinės opos perforacija.

Labai retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10000 vaisto vartojančių pacientų)
Kepenų ląstelių pažeidimas, ekchimozė, edema, pūslinė odos reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI XEFO RAPID

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Xefo Rapid vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Xefo Rapid sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lornoksikamas. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg lornoksikamo.
- Pagalbinės tabletės branduolio medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, natrio-vandenilio karbonatas, bevandenis kalcio-vandenilio fosfatas, mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, kalcio stearatas. Pagalbinės plėvelės medžiagos yra titano dioksidas (E 171), talkas, propilenglikolis ir hipromeliozė.

Xefo Rapid išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xefo Rapid 8 mg plėvele dengta tabletė yra balta ar gelsva, apvali, abipus išgaubta.

Pakuotėje yra 6, 10, 20, 30, 50, 100 arba 250 plėvele dengtų tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Xefo 8 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Lornoksikamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Xefo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xefo
3. Kaip vartoti Xefo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xefo
6. Kita informacija

1. KAS YRA XEFO IR KAM JIS VARTOJAMAS

Xefo yra oksikamų grupės nesteroidinis vaistas nuo uždegimo ir reumato (NVNU). Juo gydomas ūminis silpnas ar vidutinio intensyvumo skausmas, jei geriamojo preparato vartoti netinka.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT XEFO

Xefo vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) lornoksikamui arba bet kuriai pagalbinei Xefo 8 mg miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui medžiagai;
- jeigu kraujyje sumažėjęs trombocitų kiekis;
- jeigu yra padidėjęs jautrumas kitokiems NVNU, įskaitant acetilsalicilo rūgštį;
- jeigu yra sunkus širdies veiklos nepakankamumas;
- jeigu kraujuoja iš virškinimo trakto, smegenų kraujagyslių ar yra kitoks kraujavimas;
- jeigu buvo su NVNU vartojimu susijęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija;
- jeigu yra aktyvi ar atsinaujinanti pepsinė opa;
- jeigu yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu sutrikusi inkstų veikla;
- jei yra hipertenzija ir (arba) širdies funkcijos nepakankamumas (organizme gali susilaikyti skysčiai ir atsirasti edema);
- jei sergama opinio kolito arba Krono liga;
- jei yra padidėjęs polinkis kraujuoti.
-
- Jei sutrikęs kraujo krešėjimas, sutrikusi kepenų veikla (pvz., yra kepenų cirozė), esate senyvas ar gydysitės Xefo ilgiau nei 3 mėnesius, gydytojas gali norėti dažnai atlikinėti laboratorinius tyrimus.
- Jei gydantis Xefo vartosite heparino ar takrolimuzo, pasakykite gydytojui, kad vartojate Xefo.

- Xefo negalima vartoti kartu su kitokiais NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštimi, ibuprofenu ar COX-2 inhibitoriais. Jei abejojate, kreipkitės gydytoją arba vaistininką.
- Jei pastebėsite bet kokių neįprastų su pilvu susijusių simptomų, pvz., kraujavimą iš virškinimo trakto, odos reakciją (odos išbėrimą, gleivinės pažeidimą ar kitokių padidėjusio jautrumo požymių), nutraukite Xefo vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su nedideliu širdies priepuolio („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus padidėjimu. Bet koks pavojus yra labiau tikėtinas ilgą laiką vartojant vaistą didelėmis dozėmis. Neviršykite rekomenduotos dozės ar gydymo laiko.

Jei Jūsų širdies veikla yra sutrikusi, patyrėte insultą arba galvojate, kad Jums galėtų grėsti šios būklės (pavyzdžiui, Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs, sergate diabetu, turite daug cholesterolio arba rūkote), turite aptarti gydymą su savo gydytoju arba vaistininku.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Galima Xefo ir kitokių vaistų sąveika.

Ypatingas atsargumas būtinas, jei vartojama tokių vaistų:

- cimetidino;
- kraujo krešėjimą slopinančių medikamentų, pvz., heparino ar fenprokumono;
- kortikosteroidų;
- metotreksato;
- ličio;
- imuninę sistemą slopinančių vaistų, pvz., ciklosporino ar takrolimuzo;
- medikamentų nuo širdies ligų, pvz., digoksino, AKF inhibitorių, beta adrenerginių receptorių blokatorių;
- šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų;
- kvinolonų grupės antibiotikų;
- trombocitų agregaciją slopinančių vaistų;
- NVNU, pvz., ibuprofeno, acetilsalicilo rūgšties;
- selektyvaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitorių;
- sulfonilkarbamido preparatų;
- CYP2C9 izofermentų aktyvumą sužadinančių arba slopinančių vaistų.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosios pirmus šešis nėštumo mėnesius ir krūtimi maitinančios moterys Xefo vartoti neturėtų. Paskutinius tris nėštumo mėnesius Xefo vartoti draudžiama.

Xefo vartojimas gali trikdyti vaisingumą, todėl nerekomenduotinas moterims, norinčioms pastoti. Moterims, kurios turi sunkumų pastodamos, arba kurioms atliekamas vaisingumo tyrimas, reiktų apsvarstyti gydymo Xefo nutraukimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xefo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

3. KAIP VARTOTI XEFO

Xefo visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta paros dozė suaugusiems žmonėms yra 8 mg. Ji leidžiama į veną arba raumenis. Didžiausia paros dozė - 16 mg. Kai kuriems pacientams pirmąją dieną gali reikėti papildomos 8 mg dozės.

Prieš injekciją 8 mg Xefo miltelių injekciniam tirpalui reikia ištirpinti 2 ml injekcinio vandens (jo ampulė yra pakuotėje).

Xefo 4 mg/ml tirpalo leidžiama į veną arba raumenis. Į veną dozę reikia sušvirkšti ne greičiau kaip per 15 sekundžių, į raumenis – ne greičiau kaip per 5 sekundes.

Jei suderinamumas nėra įrodytas, Xefo 4 mg/ml injekcinio tirpalo reikia švirkšti atskirai.

Pavartojus per didelę Xefo dozę

Jei Jums suleido didesnę, nei reikia, Xefo dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Perdozavus gali atsirasti pykinimas, vėmimas, smegenų pažeidimo simptomų: galvos svaigimas, regos sutrikimas.

Pamiršus pavartoti Xefo

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jei kyla klausimų apie Xefo vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Xefo, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Tokie vaistai, kaip Xefo, gali būti susiję su širdies priepuoliu („miokardo infarkto“) ar insulto pavojaus nedideliu padidėjimu.

Dažniausias šalutinis Xefo poveikis yra pykinimas, dispepsija, nevirškinimas, pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10, bet daugiau kaip 1 iš 100 vaisto vartojančių pacientų)

Nestiprus ir laikinas galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, pilvo skausmas, dispepsija, viduriavimas, vėmimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Anoreksija, nemiga, depresija, akių junginės uždegimas, galvos sukimasis, spengimas ausyse, palpitacija, širdies plakimo padažnėjimas, paraudimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, raugulys, burnos džiūvimas, skrandžio uždegimas, skrandžio opa, viršutinės pilvo dalies skausmas, dvylikapirštės žarnos opa, burnos išopėjimas, kepenų veiklą atspindinčių fermentų SGPT (ALT) ar SGOT (AST) kiekio padidėjimas, išbėrimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, išbėrimas su paraudimu, dilgėlinė, plaukų slinkimas, sąnarių skausmas, reumatoidinis artritas, osteoartritas, bendrasis negalavimas, veido edema, nosies gleivinės uždegimas.

Retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 vaisto vartojančių pacientų)

Ryklės uždegimas, mažakraujystė, trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas, baltųjų kraujo ląstelių kiekio kraujyje sumažėjimas, padidėjęs jautrumas, konfūzija, nervingumas, baimingas susijaudinimas, mieguistumas, neįprasti pojūčiai odoje, skonio pojūčio sutrikimas, drebulys, migrena, regos sutrikimas, kraujo spaudimo padidėjimas, kraujo samplūdis į veidą, kraujavimas, kraujosruvos, dusulys, kosulys, kraujas išmatose, vėmimas krauju, burnos uždegimas, stemplės uždegimas, skrandžio turinio patekimas į stemplę, rijimo sutrikimas, burnos uždegimas, kai atsiranda vadinamųjų aftų, liežuvio uždegimas, kepenų veiklos sutrikimas, odos uždegimas, kaulų skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, poreikis šlapintis naktį, šlapinimosi sutrikimas, astenija, kraujavimo laiko padidėjimas, purpura, šlapalo ir kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas, pepsinės opos perforacija.

Labai retas šalutinis poveikis (atsiranda mažiau kaip 1 iš 10000 vaisto vartojančių pacientų)
Kepenų ląstelių pažeidimas, ekchimozė, edema, pūslinė odos reakcija, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI XEFO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

Paruoštą tirpalą 21°C (± 2°C) temperatūroje galima laikyti 24 valandas.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, Xefo vartoti negalima: jį reikia sunaikinti laikantis vietos reikalavimų.

Nustatyta, kad paruoštas tirpalas 21°C (± 2°C) temperatūroje fiziškai ir chemiškai stabilus išlieka 24 valandas.

Mikrobiologijos požiūriu, paruoštą tirpalą reikia leisti tuoj pat. Jeigu tirpalas tuoj pat nesuleidžiamas, už jo laikymo trukmę ir sąlygas tampa atsakingas vartotojas. 2-8° C temperatūroje tirpalą galima laikyti ne ilgiau kaip 24 valandas, nebent tirpinimo ir skiedimo sąlygos būtų aseptinės, kontroliuojamos ir validuotos.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Xefo vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Xefo sudėtis

Buteliukas

- Veiklioji medžiaga yra lornoksikamas.
- Viename buteliuke esančiuose milteliuose yra 8 mg lornoksikamo. 1 ml paruošto tirpalo yra 4 mg lornoksikamo.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, trometamolis, dinatrio edetatas.

Ampulė

- Tirpiklis – injekcinis vanduo.

Xefo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Milteliai yra geltona, vientisa medžiaga, tirpiklis yra skaidrus tirpalas.

Paruoštas tirpalas yra geltonas, skaidrus skystis.

1 rinkinyje yra vienas buteliukas, kuriame yra miltelių injekciniam tirpalui, bei viena injekcinio vandens ampulė.

Pakuotėje yra 1, 5, 6 arba 10 rinkinių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm-DD}

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Xefo 8 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

- Veiklioji medžiaga yra lornoksikamas. Viename buteliuke esančiuose milteliuose yra 8 mg lornoksikamo. Viename ml paruošto tirpalo yra 4 mg lornoksikamo.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, trometamolis, dinatrio edetatas.
-
- Vienoje ampulėje yra 2 ml tirpiklio injekcinio vandens.

Tirpalo ruošimo ir švirkštimo nurodymai

Ruošiant Xefo 4 mg/ml injekcinį tirpalą, viename buteliuke esantys milteliai tirpinami 2 ml tirpiklio injekcinio vandens prieš pat injekciją.

Gautas tirpalas būna geltonas, skaidrus skystis.

Paruošus tirpalą, adatą būtina pakeisti.

Jei preparato leidžiama į raumenis, adata turi būti pakankamai ilga, kad tirpalo būtų galima sušvirkšti giliai į raumenis.

Suderinamumas

Xefo 4 mg/ml injekcinis tirpalas suderinamas su:

Ringerio tirpalu,

0,9% NaCl tirpalu,

5% gliukozės tirpalu.