

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI,
LIETOŠANAS VEIDI, PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU
ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Austrija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Artok	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Lornox	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Artok	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Xefo Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Beļģija	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo Acute	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Bulgārija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Čehija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Čehija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Dānija	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Lornoxicam “Nycomed”	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Xefo Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
Igaunija	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Vācija	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Lornoxicam “Nycomed”	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Germany	Telos	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Denmark	Lornoxicam “Nycomed”	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Germany	Telos	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Grieķija	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Greece	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Greece	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Greece	Xefo Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Greece	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Ungārija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Itālija	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italy	Taigalor	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italy	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italy	Taigalor	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italy	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Latvija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonia	Xefo Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Lietuva	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Lietuva	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Estonia	Xefo Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Luksemburga	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo Acute	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgium	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Portugāle	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Acabel	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugal	Bosporon	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Rumānija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Austria	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Spānija	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spain	Acabel	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Spain	Bosporon	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spain	Acabel	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Spain	Bosporon	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spain	Acabel Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Spain	Bosporon Rapid	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Spain	Acabel	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Zviedrija	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Sweden	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Sweden	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Sweden	Xefo Akut	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Sweden	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg
Lielbritānija	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, United Kingdom	Xefo	4 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, United Kingdom	Xefo	8 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgi	8 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, United Kingdom	Xefo	4 mg/ml	Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai Intramuskulārai lietošanai	8 mg

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN
LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU
AĢENTŪRA**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

XEFO UN AR TO SAISTĪTO CITU NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJIE SECINĀJUMI (skatīt Pielikumu I)

Lornoksikams (Xefo un ar to saistītās citu nosaukumu zāles) ir oksikamu klases nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis (NPL), kas ir atļautas un tiek tirgotas vidēji līdz stipri izteiktu sāpju ārstēšanai. Lornoksikams ir pieejams kā apvalkotas 4 mg un 8 mg tabletes, ātras iedarbības apvalkotas 8 mg tabletes un kā pulveris un šķīdinātājs 4 mg/ml injekciju šķīduma pagatavošanai injicēšanai muskulī un vēnā.

Par iepriekšminētajām zālēm Xefo un ar to saistītām citu nosaukumu zālēm ES dalībvalstīs nav vienādas informācijas (zāļu apraksti, lietošanas instrukcija un marķējums) attiecībā uz, piem., indikāciju, devām, kontrindikācijām, nevēlamām blakusparādībām un ieteikumiem par lietošanu.

Sakarā ar atšķirīgiem dalībvalstu lēmumiem par iepriekšminēto zāļu reģistrāciju, Nycomed Danmark ApS informēja EMEA par oficiālu pārskatīšanu saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 30. pantu, lai novērstu atšķirības dalībvalstīs apstiprinātajā informācijā par zālēm (zāļu apraksti, lietošanas instrukcijas un marķējumi), un tādā veidā saskaņotu informāciju par zālēm (zāļu aprakstus, lietošanas instrukcijas un marķējumus) un kvalitātes dokumentāciju visā ES.

- **Kvalitātes jautājumi**

Papildus vienošanās panākšanai par zāļu apraksta galvenajiem kvalitātes jautājumiem (derīguma termiņu, glabāšanas apstākļiem), Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) izmantoja iespēju, lai saskaņotu arī kvalitātes dokumentāciju attiecībā uz sīkākām problēmām, kas saistītas ar zāļu substances un gatavo zāļu ražošanu un kontroli.

- **Efektivitātes jautājumi**

Terapeitiskā indikācija – sāpes

Lornoksikama klīniskās attīstības programma pret sāpēm ietvēra 27 pētījumus. Iesniegtie dati par efektivitāti pret sāpēm koncentrēti uz tādu 12 sāpju pētījumu metaanalīzēm, kas veikti, izmantojot placebo kontroli (daļēji iekļautas arī aktīvās kontroles) [\[Skatīt tabulu zemāk\]](#).

4. tabula. Metaanalīzēs iekļautie pētījumi

Pētījuma atsauces Nr.	Ievadīšanas veids	Lietotie parametri			Iekļauti analīzē		
		TOTPAR	SPID	IMP	1.	2.	3.
CT01	Iekšķīgs	X	X	X	X	X	X
CT02	Iekšķīgs	X	X	X		X	X
CT03	Iekšķīgs	X	X	X		X	X
CT14	Iekšķīgs	X	X	X	X	X	X
CT25-2	IM			X			X
CT32	Iekšķīgs	X		X		X	X
CT50	Iekšķīgs			X			X
CT51	Iekšķīgs			X			X
CT70	IV		X	X			X
CT78	Iekšķīgs	X	X	X	X	X	X
CT85	IM/Iekšķīgs	X	X			X	X
CT87	IM	X	X	X			X

TOTPAR = pilnīgs sāpju atvieglojums, SPID = sāpju intensitātes atšķirību summa, IMP = kopējais iespaids

Tika veikta no trim daļām sastāvoša metaanalīze, lai novērtētu lornoksikama kopējo analgētisko iedarbību. Kā galvenajos vilcienos norādījis reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ), šī metaanalīze tika ierobežota ar pētījumiem, kuros bija placebo kontrole, jo šīs analīzes mērķis bija noskaidrot atšķirības no placebo [4. tabula].

Vispārējā metaanalīžu apspriešana**1. metaanalīze**

Šajā metaanalīzē bija iekļauti tikai 3 pētījumi par trešā dzerokļa operāciju (CT01, CT14, CT78), kuros lornoksikamu lietoja iekšķīgi. No 1. metaanalīzes tika izslēgti divi pētījumi par trešā dzerokļa operāciju. Pētījuma CT32 izslēgšanas iemesls nav skaidrs (tas tika iekļauts 2. metaanalīzē; pēc operācijas tika lietota tikai viena deva). Pētījums CTX 87 tika izslēgts, jo tajā viena lornoksikama deva (4-20 mg) tika ievadīta intramuskulāri.

Devu līdz 32 mg efektivitātes pētījums bija tikai viens (CT78), un tajā bija iekļautas 16 mg un 32 mg devas, kas samazina devu efektivitātes pētījuma svarīgumu, t.i., devas-efekta sakarība virs lornoksikama 8 mg p.o. devas balstās uz viena pētījuma rezultātiem.

2 mg un 4 mg devas ietekme uz TOTPAR un PPRA pētījumā CT01 nebija nozīmīgi atšķirīga no placebo. Pilnīga sāpju intensitātes samazināšana, salīdzinot ar placebo, bija panākama tikai ar lornoksikama ≥ 8 mg p.o. devu (8 mg deva pētījums CT01). Parametram SPID nebija novērojamas atšķirības.

2. metaanalīze

Otrajā metaanalīzē bija iekļauti septiņi pētījumi (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 un CT85) ar iekšķīgu lornoksikama lietošanu, kuros bija iesaistīts 1681 pacients. 4 no 7 pētījumiem noskaidroja efektivitāti pie trešā dzerokļa operācijas sāpēm (un trīs no šiem pētījumiem jau bija iekļauti 1. metaanalīzē).

Tikai 2 no 7 pētījumiem ietvēra 16 mg devu un tikai 1 no 7 pētījumiem ietvēra 32 mg devu. Devas-efekta sakarības izveidošana līdz 16 mg devai ir atkarīga no 2 pētījumiem. Pētījumā CT85 tika lietota tikai viena iekšķīga 8 mg lornoksikama deva.

TOTPAR metaanalīzē bija nozīmīgi atšķirīgs no placebo 4 mg p.o. lornoksikama devai un lielākām par 4 mg p.o. lornoksikama devām, tomēr, ir jāatzīmē, ka 2 no 7 pētījumiem (CT01, CT03) 4 mg lornoksikama ietekme uz pilnīgu sāpju atvieglojumu nebija nozīmīgi atšķirīga no placebo. Pētījumā CT02 nebija nozīmīga atšķirība TOTPAR starp grupām visā ārstēšanai iekļautajā populācijā, bet bija starp placebo un aktīvās ārstēšanas grupām pilotprojekta populācijā.

Nozīmīguma līmeņa salīdzinājums oriģinālajos datos un 2. metaanalīzē netika veikts un tā nav atbildē.

3. metaanalīze

Trešā metaanalīze par kopējo iespaidu no 12 dubultmaskētiem lornoksikama efektivitātes pētījumiem ar placebo kontroli ietvēra 1 pētījumu ar parenterālu (i.m.) lornoksikama ievadīšanu (CT87) un 2 pētījumi ar vairākām i.v. devām (CT25-2, CT70). Sakarā ar farmakokinētikas atšķirību, ievadot iekšķīgi, i.m. vai i.v., datu apvienošana ir apšaubāma un neatbalsta iekšķīgo lietošanu. Papildus tam, izmantojot par gala stāvokli kopējo iespaidu, kas tika lietots par sekundāro gala stāvokli visos 3. metaanalīzes pētījumos, nevar pārliecinoši atbalstīt RAĪ pieeju vispārējai indikācijai sāpju atvieglošanai. Tādā veidā 3. metaanalīze nedod būtisku atbalstu RAĪ apgalvojumam par neierobežotu lornoksikama lietošanu sāpju atvieglošanai.

Pamatojums lornoksikama p.o. un i.m. lietošanas datu apvienošanai 3. metaanalīzē ir vājš. Tā kā lornoksikams tiek ātrāk absorbēts un ātrāk sasniedz C_{max} pēc i.m. ievadīšanas nekā pēc p.o. pielietošanas, efektivitātes datu apvienošana no i.m. un p.o. pielietojumiem nešķiet attaisnota. No otras puses, parametrs IMP (kopējais iespaids), kas analizēts 3. metaanalīzē, ir vājš efektivitātes parametrs, ko var uzskatīt tikai par papildinošu TOTPAR analīzei, un spriedums par efektivitāti ir jāpamato galvenokārt ar 1. un 2. metaanalīzi. Šī iemesla dēļ 3. metaanalīze, kurā ir tikai p.o. dati, nedod lielu ieguldījumu apspriešanā.

Terapeitiskā indikācija – reimatiskās sāpes (RA)

Vienpadsmit lornoksikama pētījumos bija iekļauti reimatoīdā artrīta (RA) pacienti, tostarp bija deviņi kontrolēti un 2 nekontrolēti klīniskās fāzes II vai III pētījumi ar RA pacientiem.

Grūtības datu interpretācijā sakarā ar atšķirībām izmantotajā metodoloģijā, piemēram, devu shēmā, pētījuma plānojumā un ārstēšanas ilgumā, noveda pie tā, ka tikai 4 no šiem pētījumiem ir uzskatāmi par izmantotajiem zinātniski pamatotā vispārējā efektivitātes datu analīzē – metaanalīzē. Pētījumi, kuros netika pētīta ieteicamā deva 4 mg tid vai 8 mg bid, tika izslēgti no analīzes.

Vispārējās analīzes (metaanalīzes) mērķis bija dažādu lornoksikama devu efektivitātes salīdzināšana ar salīdzinājuma zālēm vai placebo cieši saliedētā RA pacientu grupā.

Vispārēja RA apspriešana

Par RA var izdarīt šādu kopsavilkumu:

Lornoksikams devās 4 mg tid un 8 mg bid ir efektīvs RA simptomātiskā ārstēšanā.

Efektivitātes plato tika sasniegts ar devu 8 mg bid; šī devu shēma tāpēc tiek uzskatīta par maksimālo lornoksikamam pie RA.

Lornoksikams 4 mg tid vai 8 mg bid ir vismaz tikpat efektīvs kā diklofenaks 50 mg tid un naproksēns 500 mg bid.

Reimatoīdā artrīta ārstēšana ir atļauta 16 no 16 dalībvalstīm (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). Iesniegtie dati pamato zāļu aprakstā ieteikto apvalkoto 8 mg tablešu devu.

Terapeitiskā indikācija – osteoartrīts (OA)

OA pacienti bija iekļauti astoņos ar placebo un/vai atsauces zālēm kontrolētos klīniskos pētījumos. Sakarā ar atšķirībām pētījumu plānojumā un devu shēmā, tikai 4 no šiem pētījumiem (CT18, CT33, CT63, CT80) tika izvēlēti retrospektīvai izsmēļošanai izvērtēšanai. Maskētas ārstēšanas ilgums bija

4 nedēļas pētījumiem CT18 un CT80, un 12 nedēļas pētījumiem CT33 un CT63. Tāpēc statistiskā analīze tika ierobežota ar 4 nedēļu ārstēšanu, kas, pamatojoties uz starptautiskām vadlīnijām, ir atbilstoša NPL terapeitiskās efektivitātes novērtēšanai pie OA. Priekšlaicīgi izbeigtas ārstēšanas gadījumā tika ņemti pēdējā novērojuma dati.

RAĪ uzskatīja par galvenajiem pētījumu CT80, kurā salīdzināja 4 mg bid un 8 mg bid ar placebo, un pētījumu CT63, kurā salīdzināja 4 mg tid ar 8 mg bid un ar 50 mg diklofenaka tid.

Vispārēja OA apspriešana

Par OA var izdarīt šādu kopsavilkumu:

Lornoksikams 8 mg bid (16 mg) ir efektīvāks par placebo.

Lornoksikams 8 mg bid ir vismaz tikpat efektīvs kā diklofenaks 50 mg tid un naproksēns 500 mg bid.

Osteoartrīta ārstēšana ir atļauta 14 no 16 dalībvalstīm (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). Osteoartrīta ārstēšana nav atļauta 2 no 16 dalībvalstīm (EE, IT). Iesniegtie dati pamato zāļu aprakstā ieteikto apvalkoto 8 mg tablešu devu.

Ieteikumi zāļu aprakstam

Terapeitiskās indikācijas – zāļu apraksta apakšpunkts 4.1

Tika panākta vienošanās terapeitiskajās indikācijās par šādām lornoksikama zāļu formām un stiprumiem

- **Lornoksikams, 4 mg un 8 mg, apvalkotas tabletes**
- *Īslaicīga akūtu vāju līdz vidēji stipru sāpju atvieglošana*

Simptomātiska sāpju un iekaisuma atvieglošana pie osteoartrīta

Simptomātiska sāpju un iekaisuma atvieglošana pie reimatoīdā artrīta

- **Lornoksikams, 8 mg, Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai**
Īslaicīga akūtu vāju līdz vidēji stipru sāpju atvieglošana

- **Lornoksikams Rapid, 8 mg, apvalkotas tabletes**
Īslaicīga akūtu vāju līdz vidēji stipru sāpju atvieglošana

Devas – apakšpunkts 4.2

- **Lornoksikams, 4 mg un 8 mg, apvalkotas tabletes**
8-16 mg lornoksikama dienā, sadalīta 2 vai 3 devās. Maksimālā ieteicamā dienas deva ir 16 mg.

- **Lornoksikams, 8 mg, Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai**
Ieteicamā deva: 8 mg intravenozi vai intramuskulāri. Dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg. Dažiem pacientiem pirmajās 24 stundās var būt vajadzīgs ievadīt vēl 8 mg.

- **Lornoksikams Rapid, 8 mg, apvalkotas tabletes**
Ieteicamā deva lornoksikamam Rapid pamatota ar rezultātu izvērtēšanu no pētījumiem ar intramuskulāru lornoksikama ievadīšanu, un no salīdzinošā pētījuma ar diklofenaka kālija sāli pie akūtām sāpēm muguras lejasdaļā, LO-030-IN. Ir parasts, iesākot akūtu sāpju ārstēšanu ar NSZ, sākt ar augstu pirmo devu (piem., divkārtu devu), lai sasniegtu nozīmīgu sāpju samazināšanu ārstēšanas sākumā.

Nav pilnībā pierādīts, ka lornoksikama Rapid (QR) sākuma deva pirmajā dienā 16 mg, kam seko 8 mg pēc 12 stundām, ir nozīmīgi labāka par lornoksikama Rapid ievadīšanu 8 mg bid. (Vienas 8 mg lornoksikama i.m. devas farmakokinētiskais profils ir salīdzināms ar 8 mg lornoksikama-QR iekšķīgās devas profilu).

Ir pierādīts, ka sākotnēja lornoksikama deva 16 mg, ievadīta i.m., kurai seko 8 mg deva, ir efektīva un nekaitīga pacientiem ar sāpēm pēc ķirurģiskas operācijas (pētījums CT89). Līdzīgi, pētījumā LD-030-IN tika konstatēts, ka lornoksikama sākotnējā deva 16 mg iekšķīgi, ar 8 mg kā otro devu pirmajā dienā, ir efektīva un nekaitīga pacientiem ar akūtām sāpēm muguras lejasdaļā. Pamatojoties uz šiem datiem, šķiet, ka augstāka lornoksikama-QR sākuma deva ir attaisnota. RAĪ atbilde tiek uzskatīta par pieņemamu un netiek pieprasīti papildu dati.

Saskaņotās devas pie akūtām sāpēm ir:

8-16 mg lornoksikama, ievadot 8 mg devās. Pirmajā dienā var dot sākuma devu 16 mg, kam seko 8 mg deva pēc 12 stundām. Pēc pirmās ārstēšanas dienas maksimālā ieteicamā dienas deva ir 16 mg.

Lornoksikama Rapid apvalkotās tabletes tiek piegādātas iekšķīgai lietošanai un ir jāieņem ar glāzi šķidruma.

- Visām lornoksikama zāļu formām un stiprumiem

2007. g. janvārī tika iekļauts šāds formulējums kā saskaņots ar farmakovigilances darba grupu:

Nevēlamās parādības var minimālizēt, lietojot zemāko efektīvo devu visīsāko laiku, kāds vajadzīgs, lai kontrolētu simptomus (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā – apakšpunkts 4.4

- Visām lornoksikama zāļu formām un stiprumiem

2005. g. oktobrī un 2007. g. janvārī tika iekļauts šāds formulējums kā saskaņots ar farmakovigilances darba grupu:

Nevēlamās parādības var minimālizēt, lietojot zemāko efektīvo devu visīsāko laiku, kāds vajadzīgs, lai kontrolētu simptomus (skatīt apakšpunktu 4.2, kā arī gastrointestinālos un kardiovaskulāros riskus zemāk.

Gastrointestināla asiņošana, čūlas veidošanās un perforācija: Par gastrointestinālu asiņošanu, čūlas veidošanos vai perforāciju, kas var būt fatāla, ir ziņots pie visiem NPL jebkurā ārstēšanas posmā, ar vai bez brīdinošiem simptomiem vai nopietniem gastrointestināliem notikumiem iepriekšējā slimības vēsturē.

Gastrointestinālas asiņošanas, čūlas veidošanās un perforācijas risks ir lielāks, paaugstinoties NPL devām, pacientiem ar čūlu slimības vēsturē, sevišķi, ja tai bijušas komplikācijas ar hemorāģiju vai perforāciju (skatīt apakšpunktu 4.3), un gados vecākiem cilvēkiem.

Šiem pacientiem ārstēšanu jāsāk ar zemāko pieejamo devu. Šiem pacientiem ir jāapsver iespēja veikt kombinētu ārstēšanu ar aizsargājošiem līdzekļiem (piem., mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem), tāpat pacientiem, kam vienlaikus jālieto zema acetilsalicilskābes deva vai citas zāles, kas varētu palielināt gastrointestinālo risku (skatīt zemāk un apakšpunktā 4.5). Ieteicama klīniska uzraudzība ar regulāru intervālu.

Pacientiem ar gastrointestinālu toksicitāti slimības vēsturē, sevišķi gados vecākiem, ir jāziņo par jebkādiem neparastiem vēdera simptomiem (sevišķi gastrointestinālu asiņošanu), sevišķi ārstēšanas sākumstadijā.

Jāieteic būt uzmanīgiem pacientiem, kas vienlaikus saņem zāles, kuras var palielināt čūlas veidošanās vai asiņošanas risku, piemēram, iekšķīgi lietojami kortikosteroīdi, antikoagulanti, piemēram, varfarīns, serotonīna atpakaļsaistes inhibitori vai antiagreganti, piemēram, acetilsalicilskābe (skatīt apakšpunktu 4.5).

Ja pacientiem, kas saņem lornoksikamu, parādās gastrointestināla asiņošana vai veidojas čūla, šo zāļu lietošana ir jāpārtrauc.

NPL ir piesardzīgi jālieto pacientiem, kam slimības vēsturē ir gastrointestināla slimība (čūlainais

kolīts, Krona slimība), jo viņu stāvoklis var saasināties (skatīt apakšpunktu 4.8).

Gados vecākiem pacientiem NPL blakusparādības novēro biežāk, sevišķi gastrointestinālu asiņošanu un perforāciju, kas var būt fatāla (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pacientiem ar hipertensiju un/vai vāji līdz vidēji izteiktu sirds mazspēju slimības vēsturē ir nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultēšana, jo ir ziņots par šķidruma aizturi un tūsku, kas saistīta ar NPL lietošanu.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati norāda, ka dažu NPL lietošana (sevišķi, ja devas ir lielas un ārstēšana ilgstoša) var tikt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes incidentu risku (piemēram, miokarda infarktu vai trieku). Nav pietiekošu datu, lai izslēgtu šādu risku lornoksikamam.

Pacientus ar nekontrolētu hipertensiju, sirds mazspēju, konstatētu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību drīkst ārstēt ar lornoksikamu tikai pēc rūpīgas apsvēršanas. Līdzīgs novērtējums ir jāizdara pirms uzsākt ilgstošu ārstēšanu pacientiem ar kardiovaskulāras slimības riska faktoriem (piem., hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu).

Grūtniecība un zīdīšana – apakšpunkts 4.6

Tika panākta vienošanās par šāda ziņojuma iekļaušanu:

Lornoksikams ir kontrindicēts grūtniecības trešajā trimestrī, un to nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī un dzemdību laikā, jo nav klīnisku datu par ietekmi uz atklātu grūtniecību.

Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus – apakšpunkts 4.7

Tika panākta vienošanās par šāda ziņojuma iekļaušanu:

Pacientiem, kam lornoksikama lietošana izraisa reiboni un/vai miegainību, ir jāatturas no transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

Farmakodinamiskās īpašības – apakšpunkts 5.1

Tika saskaņoti dalībvalstu atšķirīgie farmakodinamiski īpašību formulējumi.

Farmakokinētiskās īpašības – apakšpunkts 5.2

Tika saskaņoti dalībvalstu atšķirīgie farmakokinētiskie īpašību formulējumi. Zāļu aprakstā ir iekļautas ziņas par lornoksikama uzkrāšanos pacientiem ar hronisku aknu slimību pie augstākām devām (12 mg dienā vai 16 mg dienā), ko novēroja pētījumā CT13.

Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav nozīmīgu izmaiņu lornoksikama kinētikas profilā, izņemot uzkrāšanos pacientiem ar hronisku aknu slimību pēc 7 dienu ilgas ārstēšanas ar 12 un 16 mg lielām dienas devām.

Preklīniskie dati par drošību – apakšpunkts 5.3

Tika saskaņotas atšķirības starp dalībvalstīm.

- **Nekaitīguma jautājumi**

Datu bāze par nekaitīgumu, pacientu skaits un ekspozīcija

Datu bāze par nekaitīgumu (SDB), ietvēra visus lornoksikama pētījumus Nycomed Pharma vadībā (trešo personu veiktie pētījumi tika izslēgti), un aptvēra kopumā 12570 pacientus, no kuriem 7427 saņēma lornoksikamu.

SDB tika iekļauti dati no 103 klīniskiem pētījumiem, ieskaitot 57 dubultmaskētus pētījumus, 4 maskētus pētījumus un 50 atklātus pētījumus, no kuriem 8 bija nejaušinātu pētījumu vēlāki

apsekojumi.

Šajos 103 pētījumos, no kuriem 43 bija klasificēti kā I fāzes pētījumi ar 810 pacientiem, bija iekļauti vairāk nekā 12000 pacienti. Lornoksikams tika pārbaudīts 34 sāpju pētījumos ar 7761 pacientu. Klasiskos reimatoloģiskos traucējumus pētīja 26 pētījumos ar 3621 pacientu: 12 pētījumos ar reimatoīdo artrītu (RA), 8 pētījumos ar osteoartrītu (OA), 3 ar abām indikācijām un 3 ar citām reimatoloģijas indikācijām (piem., ankilozējošo spondilītu (AKS), ne-artrītisko reimatismu un akūtu podagru). 57,8 % (7046) no kopējā pacientu skaita (12192) saņēma lornoksikamu (skatīt tabulu zemāk).

Tabula Pacientu skaits, sadalīts pēc indikācijām un zālēm

Indikācija (skaits)	Lornoksikams	Placebo	Salīdzinājuma zāles	Kopā
I fāze (43)	626	62	122	810
Sāpes (34)	4065	718	2978	7761
Reimatoloģija (26)	2355	474	792	3621
Kopā (103)	7046	1254	3892	12192

Dati no Pielikuma tabulas 2.7.4.1.1

Blakusparādības

Zemāk redzamajā tabulā ir uzskaitītas blakusparādības pēc to biežuma (pacientu procentos) atbilstoši sistēmas orgānu klasifikācijai (SOC, WHO), lornoksikama devai un indikācijai. Kopā 21 % pacientu bija vismaz viena nevēlamā blakusparādība. Biežums atkarībā no devas bija šāds: 17,0 % (8 mg), 27,0 % (12 mg) un 22,7 % (16 mg). Tāpat, kā visiem NPL, gastrointestinālie notikumi (GI) bija visbiežākie (14 %), tiem sekoja centrālās nervu sistēmas (CNS), perifērās nervu sistēmas (PNS), psihiatriskie (Psi) (6 %), citi (2 %), vispārējie ķermeņa (2 %) un ādas (1 %) traucējumi. Reakcijas saistībā ar citiem sistēmas orgāniem (SOC) skāra mazāk nekā 1 % pacientu.

Tabula Lornoksikama nevēlamās blakusparādības pēc SOC, indikācijas un devas

Indikācija lornoksikama deva	Sāpes						Reimatoloģija						Kopā
	Zema	8 mg	12 mg	16 mg	Augsta	Kopā	Zema	8 mg	12 mg	16 mg	Augsta	Kopā	
Ārstēto pacientu skaits	604	1,265	587	1,054	467	3,908	285	841	575	698	167	2,352	6,260
Pacientu % ar nevēlamām blakusparādībām	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Gastrointestinālas	5	7	19	14	15	11	12	15	21	21	15	18	14
CNS, PNS, Psi	9	5	6	6	4	6	6	6	8	3	1	6	6
Citas	1	1	1	2	4	2	0.4	1	2	2	3	2	2
Visa ķermeņa	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Ādas	0.2	0.6	0.3	1	1	0.7	3	2	3	2	4	3	1
Kardiovaskulāras	0.5	0.6	0.3	0.4	0.2	0.4		0.5	1	0.6		0.5	0.5
Hematoloģiskas	0.2	0.2	0.2	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2	0.5	1		0.6	0.4
Urīnceļu		0.1	0.2	0.4	0.2	0.2		0.8	0.9	0.3		0.6	0.3
Metabolisma/Endokrīnas			0.2			0.0	0.7	0.6	1	0.6	0.6	0.8	0.3
Elpceļu	0.3		0.2	0.2	0.2	0.2		0.4	0.7	0.4	0.6	0.5	0.3
Aknu		0.2				0.1		0.5	0.7	0.1	0.6	0.4	0.2

Dati no tabulas 2.13 ziņojumā par klīnisko drošību, kas datēts ar 2001. g. 21. decembri.

Nopietnas nevēlamās blakusparādības/nāve/citi nozīmīgi notikumi

- Nopietnas nevēlamās reakcijas uz zālēm

Kopējais lornoksikama nopietnu nevēlamo blakusparādību biežums bija 0,6 %. Tas pieauga, palielinoties ārstēšanas ilgumam (0,3 %, 0,5 % un 1,9 %, attiecīgi, īslaicīgai, vidēji ilgai un ilglaicīgai ārstēšanai), un ilglaicīgā ārstēšanā to ietekmēja hroniski slimu pacientu vārīgums: Vairums pacientu ar

nopietnām nevēlamām blakusparādībām bija RA slimnieki vai gados vecāki pacienti, kas bija iekļauti pētījumos ar pēcooperācijas sāpēm, piemēram, pēc gūžas locītavas aizvietošanas.

No literatūras zināms, ka nopietnas nevēlamas NPL blakusparādības ir robežās no 0,3 % līdz 4,7 %. No tā izriet, ka lornoksikamam nopietnu nevēlamu blakusparādību veidošanās risks ir līdzīgs citu NPL riskam.

Lai gan ar lornoksikamu līdz šim ir ārstēts ievērojams skaits pacientu, lornoksikamam ir novērotas tikai dažas no zināmām nopietnām NPL reakcijām. Nav ziņots par smagām urīnceļu, CNS un ādas reakcijām. Visas aknu un hematoloģiskās reakcijas bija vāji izteiktas.

▪ Nāves gadījumi

Pēc ārstēšanas ar lornoksikamu nomira astoņi pacienti un trīs pacienti pēc ārstēšanas ar salīdzinājuma zālēm. Lornoksikamu ievadot parenterāli, nāves gadījumu nebija. Nāves gadījumu biežums uz pacientgadu lornoksikamam bija 0,007; atbilstošais rādītājs aktīvā salīdzinājuma zālēm bija gandrīz trīs reizes augstāks (0,020).

Trīs ar lornoksikamu ārstētie pacienti piedalījās pētījumā, kurā noskaidroja lornoksikama efektivitāti pie sāpēm, ko izsauc prostatas vēža metastāzes kaulos; diviem no viņiem šī slimība bija nāves cēlonis. Trešais pacients mira ar miokarda infarktu. Pārējos trīs nāves gadījumus izraisīja kardiovaskulāri notikumi un tie bija pacientiem ar reimatoloģiskiem traucējumiem, kas piedalījās ilgtermiņa pētījumos. Visus nāves gadījumus, ko novēroja lornoksikama pacientiem, atbildīgais pētnieks uzskatīja par nesaistītiem ar ārstēšanu. Tie var atspoguļot šajos pētījumos iesaistītos pacientus ar daudzām slimībām.

Ieteikumi zāļu aprakstam

Kontrindikācijas – apakšpunkts 4.3

▪ Visām lornoksikama zāļu formām un stiprumiem

Tika panākta vienošanās par šādu kontrindikāciju iekļaušanu:

- *Trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6)*

Papildus tam, 2005. g. oktobrī un 2007. g. janvārī tika iekļauts šāds formulējums kā saskaņots ar farmakovigilances darba grupu:

- *Ar iepriekšēju ārstēšanu ar NPL saistīta gastrointestināla asiņošana vai perforācija slimības vēsturē*

- *Aktīva vai slimības vēsturē minēta atkārtota peptiskā čūla/hemorāģija (divas vai vairākas skaidri izteiktas epizodes ar pierādītu čūlu vai asiņošanu)*

- *Smaga sirds mazspēja*

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi – apakšpunkts 4.5

Zāļu aprakstā tika iekļautas rekomendācijas par zāļu monitoringu vairākām zālēm, kas izraisa mijiedarbību un var potenciāli palielināt toksicitātes risku kombinācijā ar NPL/lornoksikamu (metotreksātam, litijam un ciklosporīnam).

▪ Visām lornoksikama zāļu formām un stiprumiem

Tika panākta vienošanās par šāda ziņojuma iekļaušanu:

- *Metotreksāts: Paaugstināta metotreksāta koncentrācija serumā. Var palielināt toksicitāti. Ja zāles jālieto vienlaicīgi, jāveic rūpīga uzraudzība.*

- *Litijs: NPL inhibē litija izvadīšanu caur nierēm, tāpēc litija koncentrācija serumā var pārsniegt toksicitātes robežu. Tāpēc ir jāuzrauga litija līmenis serumā, sevišķi uzsākot, pielāgojot un pārtraucot ārstēšanu.*

- *Ciklosporīns: Paaugstināta ciklosporīna koncentrācija serumā. Prostaglandīnu mediēta iedarbība uz nierēm var palielināt ciklosporīna nefrotoksicitāti. Kombinētas ārstēšanas gadījumā ir jāuzrauga nieru funkcija.*

Nevēlamās blakusparādības - apakšpunkts 4.8

- Visām lornoksikama zāļu formām un stiprumiem

Tika panākta vienošanās par to, ka šādas papildu nevēlamās blakusparādības: svara izmaiņas, ehimoze, palielināts asiņošanas ilgums, bronhu spazmas, rinīts, perforējoša peptiskā čūla, purpura, urīnvielas slāpekļa un kreatinīna līmeņa palielināšanās asinīs.

Papildus tam, 2005. g. oktobrī un 2007. g. janvārī tika iekļauts šāds formulējums kā saskaņots ar farmakovigilances darba grupu:

Visbiežāk novērotās NPL nevēlamās blakusparādības ir gastrointestinālas dabas. Var veidoties peptiskās čūlas, perforācija vai gastrointestināla asiņošana, dažreiz fatāla, sevišķi gados vecākiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4).

Saistībā ar ārstēšanu ar NPL ir ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati norāda, ka dažu NPL lietošana (sevišķi, ja devas ir lielas un ārstēšana ilgstoša) var tikt saistīta ar palielinātu arteriālas trombozes notikumu risku (piemēram, miokarda infarktu vai trieku) (skatīt apakšpunktu 4.4).

- **Slēdzieni**

Kopumā pieteicējs ir atbildējis uz procedūras gaitā izvirzītajiem jautājumiem apmierinoši, lai gan ir nelieli trūkumi RAĪ efektivitātes un nekaitīguma datu bāzei, kas galvenokārt attiecas uz maziem īslaicīgiem klīniskiem pētījumiem, kas veikti pirms 15-20 gadiem.

RAĪ ir licis lietā farmakovigilances darba grupas pamatinformāciju par NPL attiecībā uz gastrointestinālo nekaitīgumu, ādas reakcijām un kardiovaskulāro nekaitīgumu (2005. g. oktobrī). Ir ņemta vērā arī jaunākā farmakovigilances darba grupas pamatinformācija par NPL kardiovaskulāro nekaitīgumu (2007. g. janvārī).

PAMATS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM

Ņemot vērā, ka

pārskatīšanas uzdevums bija zāļu aprakstu, marķējuma un lietošanas instrukcijas saskaņošana,

- zāļu apraksti, marķējums un lietošanas instrukcija, ko piedāvāja reģistrācijas apliecību īpašnieki, tika izvērtēti, pamatojoties uz dokumentāciju, kas tika iesniegta un zinātniskai apspriesta Komitejā,

CHMP ir ieteikusi grozīt reģistrācijas apliecību(as) *Xefo* un ar to saistītām citu nosaukumu zālēm, kurām zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija ir izklāstīta Pielikumā III (skatīt Pielikumu I).

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS, MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**ZĀĻU APRAKSTS,
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 4 mg lornoksikāma (lornoxicam).
Palīgvielas: laktoze 94 mg
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes
Baltas vai dzeltenīgas, garenas, apvalkotās tabletes ar marķējumu „L04”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Īslaicīgai akūtu vieglu vai vidēji izteiktu sāpju ārstēšanai
- Simptomātiskai sāpju un iekaisuma ārstēšanai oseteoartrīta gadījumā
- Simptomātiskai sāpju un iekaisuma ārstēšanai reimatoīdā artrīta gadījumā

4.2 Devas un lietošanas veids

Pacientiem piemēroto devu nosaka, ņemot vērā atbildes reakciju uz ārstēšanu.

Sāpes

8-16 mg lornoksikāma dienā , sadalot to 2 vai 3 devās. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Osteoartrīts un reimatoīdais artrīts

Terapiju uzsākot, rekomendē 12 mg lornoksikāma dienā, sadalot to 2-3 devās. Uzturošā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Xefo apvalkotās tabletes jālieto iekšķīgi, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Papildus informācija īpašām pacientu grupām.

Bērni un pusaudži

Lornoksikāms nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, deva nav speciāli jāpielāgo, bet lornoksikāms šai pacientu grupai jānozīmē piesardzīgi, jo biežāk izpaužas nevēlamas blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nieru funkcijas traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru funkcijas traucējumiem maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 12 mg, sadalot tos 2 vai 3 devās (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu funkcijas traucējumi

Pacientiem ar mēreniem aknu funkcijas traucējumiem maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 12 mg, sadalot tos 2 vai 3 devās (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.4.).

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret lornoksikāmu un/vai jebkuru no palīgvielām
- Trombocitopēnija
- Paaugstinātas jutības reakcijas (astmai līdzīgi simptomi, angioedēma vai nātrene) pēc citu NPL lietošanas, t.sk. aspirīna lietošanas
- Smaga sirds mazspēja
- Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana
- Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta vai perforācija anamnēzē, saistīta ar NPL lietošanu
- Aktīva vai atkārtota kuņģa čūla / asiņošana anamnēzē (divas vai vairākas epizodes)
- Smagi aknu funkcijas traucējumi
- Smagi nieru funkcijas traucējumi (kreatinīns serumā > 700 mikromoli/litrā)
- Grūtniecības trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6)

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekojošos gadījumos lornoksikāmu drīkst nozīmēt, tikai rūpīgi izvērtējot riska/ieguvuma attiecību:

- Nieru funkcijas traucējumi: Piesardzīgi lornoksikāms jānozīmē pacientiem ar vieglu (kreatinīna līmenis serumā 150-300 mikromoli/litrā) vai vidēji smagu (kreatinīna līmenis serumā 300-700 mikromoli/litrā) nieru mazspēju, jo nieru prostaglandīni ietekmē asinsriti nierēs. Ja ārstēšanas laikā nieru funkcija pasliktinās, terapija ir jāpārtrauc.
- Nieru funkcija ir jākontrolē pacientiem pēc operācijām, ar sirds mazspēju, saņemot diurētiskus līdzekļus vai zāles, kas var ietekmēt nieru funkcijas.
- Pacientiem ar asinsreces traucējumiem ieteicama rūpīga klīnisko simptomu un laboratoriska kontrole (t.sk. APTL).
- Aknu funkcijas traucējumi (t.sk. aknu ciroze) jāveic rūpīga un regulāra klīnisko simptomu un laboratoriska kontrole, jo pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem, lietojot lornoksikāmu 12-16 mg dienā, var novērot tā uzkrāšanos (palielinās laukums zem AUC), kaut gan, salīdzinot ar veselīgiem subjektiem, aknu funkciju traucējumi neietekmē lornoksikāma farmakokinētiku.
- Ilgstoša ārstēšana (ilgāk par 3 mēnešiem): regulāri jāpārbauda hematoloģiskie rādītāji (hemaglobīns), nieru funkcija (kreatinīns) un aknu fermentu līmenis.
- Pacienti, vecāki par 65 gadiem: rekomendē regulāri kontrolēt nieru un aknu funkcijas. Īpaša piesardzība jāievēro gados vecākiem pacientiem pēc operācijām.

Jāizvairās no lornoksikāma vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes – 2 selektīvo inhibitoru.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku.

Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, čūlas un perforācija: ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3.apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto lornoksikāmu, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vecāka gadagājuma pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Piesardzīgi NPL jānozīmē pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo NPL var izraisīt šķidruma aizturi un tūsku.

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku, tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielā devā un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekamu datu, lai izslēgtu šādu risku, lietojot arī lornoksikāmu.

Nekontrolētas arteriālas hipertensijas, sastrēguma sirds mazspējas, diagnosticētas sirds išēmiskas slimības, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību gadījumā lornoksikāmu drīkst ordinēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimību riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts uzsākt ilgstošu terapiju.

Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālās/epidurālās hematomas risku (skat. apakšpunktu 4.5).

Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažkārt ar letālu iznākumu), ko saista ar NPL lietošanu: tostarp eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa –Džonsona sindromu un toksisko epidermālo nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lielāks nevēlamu blakusparādību risks ir terapijas sākumā, vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Lornoksikāma lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Lornoksikāms samazina trombocītu agregāciju un pagarina asiņošanas laiku, tādēļ tas piesardzīgi jānozīmē pacientiem ar tendenci uz asiņošanām.

Vienlaikus lietojot lornoksikāmu un takrolimusu, samazinoties prostaciklīna sintēzei nierēs, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem, kuri saņem kombinētu terapiju, ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

Tāpat kā, lietojot citus NPL, ir saņemti ziņojumi par transamināžu līmeņa serumā, bilirubīna serumā un citu aknu funkcionālo rādītāju paaugstināšanos, kreatinīna serumā un urīnvielas un slāpekļa līmeņa asinīs paaugstināšanos, tāpat arī par citām laboratoriskām izmaiņām. Ja kādas no šīm izmaiņām ir izteiktas vai pastāv ilgstoši, terapija ar lornoksikāmu ir jāpārtrauc un pacients atbilstoši jāizmeklē.

Pacienti ar iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes uzsūkšanās traucējumiem šo medikamentu lietot nedrīkst.

Tāpat kā citu zāļu lietošana, kas samazina ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, arī lornoksikāma lietošana var samazināt fertilitāti un to nerekomendē sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, jāapsver lornoksikāma atcelšanas iespējas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lornoksikāmu vienlaikus lietojot ar

- Cimetidīnu: paaugstinās lornoksikāma koncentrācija plazmā (nav novērota mijiedarbība, lietojot vienlaikus lornoksikāmu ar ranitidīnu un antacīdiem līdzekļiem).
- Antikoagulantiem: NPL var pastiprināt antikoagulantu, t.sk. varfarīna efektu (skatīt apakšpunktu 4.4). Rūpīgi jākontrolē INR.
- Fenprokumonu: samazinās fenprokumona iedarbība.
- Heparīnu: Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālas/epidurālas hematomas risku.
- AKE inhibitoriem: var samazināt AKE inhibitoru antihipertensīvo efektu.
- Diurētiskiem līdzekļiem: samazinās cīlpa un tiazīdu diurētisku diurētiskais un antihipertensīvais efekts.
- Beta-adrenerģiskiem blokatoriem: samazinās antihipertensīvais efekts.
- Digoksīnu: samazinās digoksīna renālais klīrenss.
- Kortikosteroīdiem: palielinās kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risks (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Hinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem: pieaug lēkmju risks.
- Antitrombotiskām vielām: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Citiem NPL: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta.
- Metotreksātu: palielinās metotreksāta koncentrācija serumā, kas var paaugstināt toksicitāti. Vienlaikus lietojot, rūpīgi jākontrolē pacienta stāvoklis.
- Selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI): palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Litiju: NPL inhibē litija renālo klīrensu, tādēļ litija koncentrācija serumā var sasniegt toksisku līmeni. Tādēļ jākontrolē litija līmenis serumā, īpaši terapiju uzsākot, mainot devas vai to atceļot.
- Ciklosporīniem: palielinās ciklosporīnu koncentrācija serumā. Var palielināties ciklosporīnu nefrotoksiskais efekts prostaglandīnu ietekmē. Lietojot vienlaikus, rūpīgi jāseko nieru funkcijām.
- Sulfonurīnvielas atvasinājumiem: pieaug hipoglikēmijas risks.
- CYP2C9 induktoriem un inhibitoriem: Lornoksikāms (kā arī citi NPL) metabolizējas caur P450 2C9 (CYP2 C9 izoenzīmu) un mijiedarbojas ar vielām, kas inducē vai inhibē šo sistēmu (skatīt apakšpunktu 5.2 Biotransformācija).
- Takrolimus: samazinoties prostaciklīnu sintēzei, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

Ēdiens var samazināt lornoksikāma uzsūkšanos apmēram par 20% un palielināt T_{max} .

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par lornoksikāma lietošanu grūtniecības laikā, tādēļ lornoksikāmu nedrīkst lietot grūtniecības trešajā trimestrī un nevajadzētu lietot pirmajā un otrajā trimestrī un dzemdību laikā.

Nav pietiekamu datu par lornoksikāma lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecības norisi un/vai embrionālo/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati par prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanu agrīnajā grūtniecības laikā liecina, ka pieaug spontāno abortu un iedzimto sirdskaišu risks. Domājams, ka risks

korelē ar devām un ārstēšanas ilgumu. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitorus drīkst lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus grūtniecības trešajā trimestrī, var būt toksiska ietekme uz kardiopulmonāro sistēmu (priekšlaicīga *ductus arteriosus* slēgšanās un plaušu hipertensija) un attīstīties nieru funkcijas traucējumi, kas var novest līdz nieru mazspējai un samazinātai augļūdeņu produkcijai. Prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana grūtniecības beigās var inhibēt dzemdes kontrakcijas un paildzināt dzemdības, kā arī var pagarināt asins teces laiku mātei un bērnam. Tādēļ lornoksikāms grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

Zīdīšanas periods

Nav datu par lornoksikāma izdalīšanos mātes pienā cilvēkiem, bet žurku mātītēm tas pienā ir konstatēts relatīvi augstā koncentrācijā. Lornoksikāmu nevajadzētu lietot zīdīšanas periodā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ja, saņemot lornoksikāmu, pacientam ir reiboņi un/vai miegainība, vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības. Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlains stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Nevēlamās blakusparādības novēro apmēram 20% pacientu, kuri saņem lornoksikāmu. Visbiežāk novērota slikta dūša, dispepsija, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā, vemšana un caureja. Klīniskajos pētījumos šos simptomus novēroja mazāk kā 10% pacientu.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstoši) var tikt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zemāk apkopoti dati par nevēlamajām blakusparādībām no II, III un IV fāzes klīniskajiem pētījumiem (kopā 6417 pacienti), ja to sastopamības biežums pārsniedza 0,05%.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); Retāk ($\geq 1/1,000$ līdz $< 1/100$); Reti ($\geq 1/10,000$ līdz $< 1/1,000$); Ļoti reti ($< 1/10,000$).

Infekcijas un parazitozes

Reti: faringīts.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, pagarināts asinstecece laiks.

Ļoti reti: ekhimoze.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstinātas jutības reakcijas.

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: anoreksija, svara izmaiņas.

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs, depresija.

Reti: apjukums, nervozitāte, ažitācija.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: vieglas un pārejošas galvassāpes, reiboņi.

Reti: miegainība, parestēzijas, trīce, migrēna.

Acu slimības

Retāk: konjunktivīts.

Reti: redzes traucējumi.

Ausu un labirinta traucējumi

Retāk: reiboņi, troksnis ausīs.

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: sirdsklauves, tahikardija, tūska, sirds mazspēja.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: piesārtums, tūska.

Reti: hipertensija, karstuma viļņi, asiņošana, asinsizplūdumi.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: rinīts.

Reti: elpošanas traucējumi, klepus, bronhospazmas.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk: aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšdaļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē.

Reti: melēna, vemšana ar asins piejaukumu, stomatīts, exofagīts, gastroezofagālais reflukss, disfāģija, aftozs stomatīts, glosīts, kuņģa čūlas perforācija.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Retāk: paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (AlAT vai AsAT).

Reti: aknu funkcijas traucējumi.

Ļoti reti: aknu šūnu bojājums.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritomatozi izsitumi, nātrene, alopēcija.

Reti: dermatīts, purpura.

Ļoti reti: tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena- Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: artralģija.

Reti: sāpes kaulos, muskuļu spazmas, mialģija.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Reti: noktūrija, mikcijas traucējumi, paaugstināts urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmenis asinīs.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Reti: savārgums, sejas tūska.

Reti: astēnija.

4.9 Pārdozēšana

Patreiz nav saņemti ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem un tādēļ nav datu par pārdozēšanas sekām un rekomendējamo specifisko ārstēšanu. Pēc lornoksikāma pārdozēšanas varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi), smagākos gadījumos - ataksija, kas pāriet komā vai krampjos, aknu un nieru bojājumi un, iespējams, asinsreces traucējumi.

Ja ir aizdomas par medikamenta pārdozēšanu, tas jāpārtrauc lietot. Tā kā lornoksikāmam ir īss pusizvades periods, tas tiek ātri izvadīts no organisma. Lornoksikāmu nevar izvadīt ar dialīzi un patreiz nav zināms specifisks antidots. Jāapsver neatliekamās terapijas pasākumu nepieciešamība, t.sk. kuņģa skalošana. Teorētiski spriežot, aktīvās ogles ievadīšana tūdaļ pēc pārdozēšanas varētu samazināt preparāta uzsūkšanos. Sūdzības no kuņģa-zarnu trakta puses varētu mazināt ar prostaglandīnu analogiem vai ranitidīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīds pretiekaisuma un antireimatisks preparāts, oksikāms
ATĶ kods: M01AC05

Lornoksikāms ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis ar anlgētiskām īpašībām, kas pieder oksikāmu grupai. Lornoksikāma iedarbības pamatā ir prostaglandīnu sintēzes inhibīcija (ciklooksigenāzes inhibīcija), kas izraisa perifēro nociceptoru desensitizāciju un tādejādi inhibē iekaisuma attīstību. Domājams, ka bez pretiekaisuma efekta ir vēl centrāls efekts uz nocicepciju.

Lornoksikāms neietekmē vitālas pazīmes (t.sk. ķermeņa temperatūru, elpošanas biežumu, sirdsdarbību, asinsspiedienu, EKG, elpošanas rādītājus).

Vairākos klīniskajos pētījumos ir apstiprināta lornoksikāma analgētiskā aktivitāte.

Lietojot lornoksikāmu, tāpat kā citu NPL lietošanas gadījumā, visbiežāk novēro nevēlamas blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses, ko izsauc tiešs kuņģa-zarnu trakta kairinājums un sistēmiska ulcerogēna iedarbība prostaglandīnu sintēzes inhibīcijas dēļ.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Lornoksikāms ātri un gandrīz pilnīgi absorbējas kuņģa-zarnu traktā, maksimālo līmeni plazmā sasniedzot apmēram pēc 1-2 stundām. Lornoksikāma biopiejamība ir 90-100%. Nav novērots pirmā loka efekts. Pusizvades periods ir 3-4 stundas.

Ieņemot lornoksikāmu ēšanas laikā C_{max} samazinās apmēram par 30%, T_{max} pieaug no 1,5 līdz 2,3 stundām un absorbcija (pārrēķinot AUC) samazinās par 20%.

Sadale

Plazmā lornoksikāms ir sastopams neizmainītā veidā un kā hidroksilēts metabolīts. 99% lornoksikāma saistās ar plazmas olbaltumvielām un tas nav atkarīgs no koncentrācijas.

Biotransformācija

Lornoksikāms tiek metabolizēts aknās, vispirms hidroksilējot to par neaktīvu 5-hidroksilornoksikāmu. Biotransformācijā piedalās CYP2C9. Ģenētiska polimorfisma dēļ var iedalīt ātros un lēnos metabolizētājus. Lēnajiem metabolizētājiem var būt ievērojami paaugstināts lornoksikāma līmenis plazmā. Hidroksilētajam metabolītam nepiemīt farmakoloģiska aktivitāte. Lornoksikāms tiek pilnībā metabolizēts un izvadīts caur aknām (2/3) un nierēm (1/3) neaktīvas substances veidā.

Pētot uz dzīvnieku modeļiem, lornoksikāms neinducēja aknu enzīmus. Klīnisko pētījumu dati neuzrāda, ka, atkārtoti lietojot rekomendētās devas, lornoksikāms organismā akumulētos. To apstiprina arī 1 gada pēcreģistrācijas novērojumu dati.

Eliminācija

Vidējais pusizvades periods ir 3-4 stundas. Lietojot iekšķīgi, apmēram 50% izdalās ar fēcēm un 42% ar urīnu 5-hidroksilornoksikāma veidā. Pusizvades periods 5- hidroksilornoksikāmam ir apmēram 9 stundas (pēc vienreizējas parenterālas devas vai lietojot iekšķīgi divas reizes dienā)

Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, klīrenss ir par 30-40% samazināts. Nav konstatētas citas kinētikas izmaiņas gados vecākiem pacientiem.

Pacientiem ar hroniskām aknu slimībām, lietojot lornoksikāmu 7 dienas devā no 12-16 mg, novēroja preparāta akumulāciju; citas kinētikas izmaiņas pacientiem ar nieru un aknu funkciju traucējumiem nenovēroja.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Dažām sugām atkārtotu devu toksicitātes pētījumos lornoksikāms iedarbojās toksiski uz nierēm un izraisīja kuņģa-zarnu trakta čūlas.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Bez tam, lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes periodā, pieauga malformāciju, t.sk. iedzimtu sirdskaišu, risks.

Žurkām lornoksikāms ietekmēja fertilitāti (samazināja ovulāciju un implantāciju), grūtniecību un dzemdības. Trušiēm un žurkām lornoksikāms izraisīja priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgšanos ciklooksigenāzes inhibīcijas dēļ.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliska celuloze

Povidons K 30

Nātrija kroskarmeloze

Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Makrogols

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Hipromeloze

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Blisteris:Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

Pudelīte: Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Blisteris: necaurspīdīga PVH/alumīnija blisteris, kas satur 10 apvalkotās tabletes.

Iepakojums: 10,20,30,50 un 100 apvalkotās tabletes

Pudelīte: Dzintarkrāsas III klases (hidrolītiska) stikla pudelīte ar skrūvējamu alumīnija vāciņu.

Iepakojums slimnīcām: 250 vai 500 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma (lornoxicam).

Palīgvielas: laktoze 90 mg
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes
Baltas vai dzeltenīgas, garenas, apvalkotās tabletes ar marķējumu „L08”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Īslaicīgai viegli vai vidēji izteiktu akūtu sāpju ārstēšanai
- Simptomātiskai sāpju un iekaisuma ārstēšanai ositeoartrīta gadījumā
- Simptomātiskai sāpju un iekaisuma ārstēšanai reimatoīdā artrīta gadījumā

4.2 Devas un lietošanas veids

Pacientiem piemēroto devu nosaka, ņemot vērā atbildes reakciju uz ārstēšanu.

Akūtas sāpes

8-16 mg lornoksikāma dienā , sadalot tos 2 vai 3 devās. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Osteoartrīts un reimatoīdais artrīts

Terapiju uzsākot, rekomendē 12 mg lornoksikāma dienā, sadalot to 2-3 ieņemšanas reizēs. Uzturošā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Xefo apvalkotās tabletes jālieto iekšķīgi, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Papildus informācija īpašām pacientu grupām

Bērni un pusaudži

Lornoksikāms nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, deva nav speciāli jāpielāgo. Lornoksikāms šai pacientu grupai jānozīmē piesardzīgi, jo biežāk izpaužas nevēlamas blakusparādības no kuņģa- zarnu trakta puses (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nieru funkcijas traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru funkcijas traucējumiem maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 12 mg, sadalot tos 2 vai 3 devās (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu funkcijas traucējumi

Pacientiem ar mēreniem aknu funkcijas traucējumiem maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 12 mg, sadalot tos 2 vai 3 devās (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.4.).

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret lornoksikāmu un/vai jebkuru no palīgvielām
- Trombocitopēnija
- Paaugstinātas jutības reakcijas (astmai līdzīgi simptomi, angioedēma vai nātrene) pēc citu NPL lietošanas, t.sk. aspirīna lietošanas
- Smaga sirds mazspēja.
- Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana
- Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta vai perforācija anamnēzē, saistīta ar NPL lietošanu
- Aktīva vai atkārtota kuņģa čūla / asiņošana anamnēzē (divas vai vairākas epizodes)
- Smagi aknu funkcijas traucējumi
- Smagi nieru funkcijas traucējumi (kreatinīns serumā > 700 mikromoliem/litrā)
- Grūtniecības trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6)

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekojošos gadījumos lornoksikāmu drīkst nozīmēt tikai rūpīgi izvērtējot riska/ ieguvuma attiecību:

- Nieru funkcijas traucējumi: Piesardzīgi lornoksikāms jānozīmē pacientiem ar vieglu (kreatinīna līmenis serumā 150-300 mikromoli/litrā) vai vidēji smagu (kreatinīna līmenis serumā 300-700 mikromoli/litrā) nieru mazspēju, jo nieru prostaglandīni ietekmē asinsriti nierēs. Ja ārstēšanas laikā nieru funkcija pasliktinās, terapija ir jāpārtrauc.
- Nieru funkcija ir jākontrolē pacientiem pēc operācijām, ar sirds mazspēju, saņemot diurētiskus līdzekļus vai zāles, kas var ietekmēt nieru funkcijas.
- Pacientiem ar asins reces traucējumiem: ieteicama rūpīga klīnisko simptomu un laboratoriska kontrole (t.sk. APTL).
- Aknu funkcijas traucējumi (t.sk. aknu ciroze): jāveic rūpīga un regulāra klīnisko simptomu un laboratoriska kontrole, jo pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem , lietojot lornoksikāmu 12-16 mg dienā, var novērot tā uzkrāšanos (palielinās laukums zem AUC), kaut gan, salīdzinot ar veselīgiem subjektiem, aknu funkciju traucējumi neietekmē lornoksikāma farmakokinētiku.
- Ilgstoša ārstēšana (ilgāk par 3 mēnešiem): regulāri jāpārbauda hematoloģiskie rādītāji (hemaglobīns), nieru funkcija (kreatinīns) un aknu fermentu līmenis.
- Pacienti, vecāki par 65 gadiem: rekomendē regulāri kontrolēt nieru un aknu funkcijas. Īpaša piesardzība jāievēro gados vecākiem pacientiem pēc operācijām.

Jāizvairās no lornoksikāma vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes – 2 selektīvo inhibitoru.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt arī apakšpunktu 4.2 un zemāk-KZT un kardiovaskulārais risks).

Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, čūlas un perforācija: ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu.

Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsaņem ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku,

rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto lornoksikāmu, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vecāka gadagājuma pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Piesardzīgi NPL jānozīmē pacientiem ar hipertensiju un/ vai sirds mazspēju anamnēzē, jo NPL var izraisīt šķidruma aizturi un tūsku.

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku, tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielā devā un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekamu datu, lai izslēgtu šādu risku, lietojot arī lornoksikāmu.

Nekontrolētas arteriālas hipertensijas, sastrēguma sirds mazspējas, diagnosticētas sirds išēmiskas slimības, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību gadījumā lornoksikāmu drīkst ordinēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimību riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts uzsākt ilgstošu terapiju.

Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā, vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālas/epidurālas hematomas risku (skat. apakšpunktu 4.5).

Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažkārt ar letālu iznākumu), ko saista ar NPL lietošanu: tostarp eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa –Džonsona sindromu un toksisko epidermālo nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lielāks nevēlamu blakusparādību risks ir terapijas sākumā, vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Lornoksikāma lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Lornoksikāms samazina trombocītu agregāciju un pagarina asiņošanas laiku, tādēļ tas piesardzīgi jānozīmē pacientiem ar tendenci uz asiņošanām.

Vienlaikus lietojot lornoksikāmu un takrolimusu, samazinoties prostaciklīnu sintēzei nierēs, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem, kuri saņem kombinētu terapiju ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

Tāpat kā lietojot citus NPL, ir saņemti ziņojumi par transamināžu līmeņa serumā, bilirubīna serumā un citu aknu funkcionālo rādītāju paaugstināšanos, kreatinīna serumā un urīnvielas un slāpekļa līmeņa

asinīs paaugstināšanos, tāpat arī par citām laboratoriskām izmaiņām. Ja kādas no šīm izmaiņām ir izteiktas vai pastāv ilgstoši, terapija ar lornoksikāmu ir jāpārtrauc un pacients atbilstoši jāizmeklē.

Pacienti ar iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes uzsūkšanās traucējumiem šo medikamentu lietot nedrīkst.

Tāpat kā citu zāļu lietošana, kas samazina ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, arī lornoksikāma lietošana var samazināt fertilitāti un to nerekomendē sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, jāapsver lornoksikāma atcelšanas iespējas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lornoksikāmu vienlaikus lietojot ar

- Cimetidīnu: paaugstinās lornoksikāma koncentrācija plazmā (nav novērota mijiedarbība, lietojot vienlaikus lornoksikāmu ar ranitidīnu un antacīdiem līdzekļiem).
- Antikoagulantiem: NPL var pastiprināt antikoagulantu, t.sk. varfarīna efektu (skatīt apakšpunktu 4.4). Rūpīgi jākontrolē INR.
- Fenpropumonu: samazinās fenpropumona iedarbība.
- Heparīnu: Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālās/ epidurālās hematomas risku.
- AKE inhibitoriem: var samazināt AKE inhibitoru antihipertensīvo efektu.
- Diurētiskiem līdzekļiem: samazinās cīlpa un tiazīdu diurētisku diurētiskais un antihipertensīvais efekts.
- Beta-adrenerģiskiem blokatoriem: samazinās antihipertensīvais efekts.
- Digoksīnu: samazinās digoksīna renālais klīrenss.
- Kortikosteroīdiem: palielinās kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risks (skat. Apakšpunktu 4.4).
- Hinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem: pieaug lēkmju risks.
- Antitrombotiskiem līdzekļiem: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt Apakšpunktu 4.4).
- Citiem NPL: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta.
- Metotreksātu: palielinās metotreksāta koncentrācija serumā, kas var paaugstināt toksicitāti. Vienlaikus lietojot, rūpīgi jākontrolē pacienta stāvoklis.
- Selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI): palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Litiju: NPL inhibē litija renālo klīrensu, tādēļ litija koncentrācija serumā var sasniegt toksisku līmeni. Tādēļ jākontrolē litija līmenis serumā, īpaši terapiju uzsākot, mainot devas vai to atceļot.
- Ciklosporīniem: palielinās ciklosporīnu koncentrācija serumā. Var palielināties ciklosporīnu nefrotoksiskais efekts prostaglandīnu ietekmē. Lietojot vienlaikus, rūpīgi jāseko nieru funkcijām.
- Sulfonurīnvielas atvasinājumiem: pieaug hipoglikēmijas risks.
- CYP2C9 induktoriem un inhibitoriem: Lornoksikāms (kā arī citi NPL) metabolizējas caur P450 2C9 (CYP2 C9 izoenzīmu) un mijiedarbojas ar vielām, kas inducē vai inhibē šo sistēmu (skatīt apakšpunktu 5.2 Biotransformācija)
- Takrolimus: samazinoties prostaciklīnu sintēzei, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

Ēdiens var samazināt lornoksikāma uzsūkšanos apmēram par 20% un palielināt Tmax.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par lornoksikāma lietošanu grūtniecības laikā, tādēļ lornoksikāmu nedrīkst lietot grūtniecības trešajā trimestrī un nevajadzētu lietot pirmajā un otrajā trimestrī un dzemdību laikā.

Nav pietiekamu datu par lornoksikāma lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecības norisi un/vai embrionālo/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati par prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanu agrīnajā grūtniecības laikā liecina, ka pieaug spontāno abortu un iedzimto sirdskaišu risks. Domājams, ka risks korelē ar devām un ārstēšanas ilgumu. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitorus drīkst lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus grūtniecības trešajā trimestrī, var būt toksiska ietekme uz kardiopulmonāro sistēmu (priekšlaicīga *ductus arteriosus* slēgšanās un plaušu hipertensija) un attīstīties nieru funkcijas traucējumi, kas var novest līdz nieru mazspējai un samazinātai auglūdeņu produkcijai. Prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana grūtniecības beigās var inhibēt dzemdes kontrakcijas un paildzināt dzemdības, kā arī var pagarināt asins teces laiku mātei un bērnam. Tādēļ lornoksikāms grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

Zīdīšanas periods

Nav datu par lornoksikāma izdalīšanos mātes pienā cilvēkiem, bet žurku mātītēm tas pienā ir konstatēts relatīvi augstā koncentrācijā. Lornoksikāmu nevajadzētu lietot zīdīšanas periodā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ja, saņemot lornoksikāmu, pacientam ir reiboņi un/vai miegainība, vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības.

Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlainis stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Nevēlamās blakusparādības novēro apmēram 20% pacientu, kuri saņem lornoksikāmu. Visbiežāk novērota slikta dūša, dispepsija, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā, vemšana un caureja. Klīniskajos pētījumos šos simptomus novēroja mazāk kā 10% pacientu.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstoši) var tikt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zemāk apkopoti dati par nevēlamajām blakusparādībām no II, III un IV fāzes klīniskajiem pētījumiem (kopā 6417 pacienti), ja to sastopamības biežums pārsniedza 0,05%.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$) ; Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); Retāk ($\geq 1/1,000$ līdz $< 1/100$) ; Reti ($\geq 1/10,000$ līdz $< 1/1,000$); Ļoti reti ($< 1/10,000$).

Infekcijas un parazītozes

Reti: faringīts.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, pagarināts asins teces laiks.

Ļoti reti: ekhimoze.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstinātas jutības reakcijas.

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: anoreksija, svara izmaiņas.

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs, depresija.

Reti: apjukums, nervozitāte, ažitācija.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: vieglas un pārejošas galvassāpes, reiboņi.

Reti: miegainība, parestēzijas, trīce, migrēna.

Acu slimības

Retāk: konjunktivīts.

Reti: redzes traucējumi.

Ausu un labirinta traucējumi

Retāk: reiboņi, troksnis ausīs.

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: sirdsklauves, tahikardija, tūska, sirds mazspēja.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: piesārtums, tūska.

Reti: hipertensija, karstuma viļņi, asiņošana, asinsizplūdumi.

Respiratorās, krūšu kurvja un vidēnes slimības

Retāk: rinīts.

Reti: elpošanas traucējumi, klepus, bronhospazmas.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk: aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšdaļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē.

Reti: melēna, vemšana ar asins piejaukumu, stomatīts, exofagīts, gastroezofagālais reflukss, disfāģija, aftozs stomatīts, glosīts, kuņģa čūlas perforācija.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Retāk: paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (AlAT vai AsAT).

Reti: aknu funkcijas traucējumi.

Ļoti reti: aknu šūnu bojājums.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritomatozi izsitumi, nātrene, alopēcija.

Reti: dermatīts, purpura.

Ļoti reti: tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena- Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: artralģija.

Reti: sāpes kaulos, muskuļu spazmas, mialģija.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Reti: noktūrija, mikcijas traucējumi, paaugstināts urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmenis asinīs.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Reti: savārgums, sejas tūska.

Reti: astēnija.

4.9 Pārdozēšana

Patreiz nav saņemti ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem un tādēļ nav datu par pārdozēšanas sekām un rekomendējamo specifisko ārstēšanu. Pēc lornoksikāma pārdozēšanas varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi), smagākos gadījumos- ataksija, kas pāriet komā vai krampjos, aknu un nieru bojājumi un, iespējams, asinsreces traucējumi.

Ja ir aizdomas par medikamenta pārdozēšanu, tas jāpārtrauc lietot. Tā kā lornoksikāmam ir īss pusizvades periods, tas tiek ātri izvadīts no organisma. Lornoksikāmu nevar izvadīt ar dialīzi un patreiz nav zināms specifisks antidots. Jāapsver neatliekamās terapijas pasākumu nepieciešamība, t.sk. kuņģa skalošana. Teorētiski spriežot, aktīvās ogles ievadīšana tūdaļ pēc pārdozēšanas varētu samazināt preparāta uzsūkšanos. Sūdzības no kuņģa-zarnu trakta puses varētu mazināt ar prostaglandīnu analogiem vai ranitidīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroids pretiekaisuma un antireimatisks preparāts, oksikāms
ATĶ kods: M01AC05

Lornoksikāms ir nesteroids pretiekaisuma līdzeklis ar anlgētiskām īpašībām, kas pieder oksikāmu grupai. Lornoksikāma iedarbības pamatā ir prostaglandīnu sintēzes inhibīcija (ciklooksigenāzes inhibīcija), kas izraisa perifēro nociceptoru desensitizāciju un tādejādi inhibē iekaisuma attīstību. Domājams, ka bez pretiekaisuma efekta ir vēl centrāls efekts uz nocicepciju.

Lornoksikāms neietekmē vitālas pazīmes (t.sk. ķermeņa temperatūru, elpošanas biežumu, sirdsdarbību, asinsspiedienu, EKG, elpošanas rādītājus).

Vairākos klīniskajos pētījumos ir apstiprināta lornoksikāma analgētiskā aktivitāte.

Lietojot lornoksikāmu, tāpat kā citu NPL lietošanas gadījumā visbiežāk novēro nevēlamas blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses, ko izsauc tiešs kuņģa-zarnu trakta kairinājums un sistēmiska ulcerogēna iedarbība, prostaglandīnu sintēzes inhibīcijas dēļ.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Lornoksikāms ātri un gandrīz pilnīgi absorbējas kuņģa-zarnu traktā, maksimālo līmeni plazmā sasniedzot apmēram pēc 1-2 stundām. Lornoksikāma biopiejamība ir 90-100%. Nav novērots pirmā loka efekts. Pusizvades periods ir 3-4 stundas.

Ieņemot lornoksikāmu ēšanas laikā C_{max} samazinās apmēram par 30% un T_{max} pieaug no 1,5 līdz 2,3 stundām un absorbcija (pārrēķinot AUC) samazinās par 20%.

Sadale

Plazmā lornoksikāms ir sastopams neizmainītā veidā un kā hidroksilēts metabolīts. 99% lornoksikāma saistās ar plazmas olbaltumvielām un tas nav atkarīgs no koncentrācijas.

Biotransformācija

Lornoksikāms tiek metabolizēts aknās, vispirms hidroksilējot to par neaktīvu 5-hidroksilornoksikāmu. Biotransformācijā piedalās CYP2C9. Ģenētiska polimorfisma dēļ var iedalīt ātros un lēnos metabolizētājus. Lēnajiem metabolizētājiem var būt ievērojami paaugstināts lornoksikāma līmenis plazmā. Hidroksilētajam metabolītam nepiemīt farmakoloģiska aktivitāte. Lornoksikāms tiek pilnībā metabolizēts un izvadīts caur aknām (2/3) un nierēm (1/3) neaktīvas substances veidā.

Pētot uz dzīvnieku modeļiem, lornoksikāms neinducēja aknu enzīmus. Klīnisko pētījumu dati neuzrāda, ka, atkārtoti lietojot rekomendētās devas, lornoksikāms organismā akumulētos. To apstiprina arī 1 gada pēcreģistrācijas novērojumu dati.

Eliminācija

Vidējais pusizvades periods ir 3-4 stundas. Lietojot iekšķīgi, apmēram 50% izdalās ar fēcēm un 42% ar urīnu 5-hidroksilornoksikāma veidā. Pusizvades periods 5- hidroksilornoksikāmam ir apmēram 9 stundas (pēc vienreizējas parenterālas devas vai lietojot iekšķīgi divas reizes dienā)

Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, klīrenss ir par 30-40% samazināts. Nav konstatētas citas kinētikas izmaiņas gados vecākiem pacientiem.

Pacientiem ar hroniskām aknu slimībām, lietojot lornoksikāmu 7 dienas devā no 12-16 mg, novēroja preparāta akumulāciju; citas kinētikas izmaiņas pacientiem ar nieru un aknu funkciju traucējumiem nenovēroja.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Dažām sugām atkārtotu devu toksicitātes pētījumos lornoksikāms iedarbojās toksiski uz nierēm un izraisīja kuņģa-zarnu trakta čūlas.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Bez tam lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes periodā, pieauga malformāciju, t.sk. iedzimtu sirdskaišu, risks.

Žurkām lornoksikāms ietekmēja fertilitāti (samazināja ovulāciju un implantāciju), grūtniecību un dzemdības. Trušiēm un žurkām lornoksikāms izraisīja priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgšanos ciklooksigenāzes inhibīcijas dēļ.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliska celuloze

Povidons K 30

Nātrija kroskarmeloze

Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Macrogols

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Hipromeloze

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Blisteris: necaurspīdīga PVH/alumīnija blisteris, kas satur 10 apvalkotās tabletes.

Iepakojums: 10,20,30,50 un 100 apvalkotās tabletes

Pudelīte:Dzintarkrāsas III klases (hidrolītiska) stikla pudelīte ar skrūvējamu alumīnija vāciņu.

Iepakojums slimnīcām: 250 vai 500 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo Rapid 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma (lornoxicam).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes

Baltas vai dzeltenīgas, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Īslaicīgai vieglu vai vidēji izteiktu sāpju ārstēšanai

4.2 Devas un lietošanas veids

Pacientiem piemēroto devu nosaka, ņemot vērā atbildes reakciju uz ārstēšanu.

Akūtas sāpes

8-16 mg lornoksikāma, sadalot to devās pa 8 mg. Pirmajā ārstēšanas dienā pēc sākumdevas 16 mg, var būt nepieciešams pēc 12 stundām nozīmēt vēl 8 mg. Turpmāk maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Xefo Rapid apvalkotās tabletes jālieto iekšķīgi, uzdzērot pietiekami daudz šķidruma.

Papildus informācija īpašām pacientu grupām.

Bērni un pusaudži

Lornoksikāms nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, deva nav speciāli jāpielāgo, bet lornoksikāms šai pacientu grupai jānozīmē piesardzīgi, jo biežāk izpaužas nevēlamas blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses (skatīt apakšpunktu 4.4)

Nieru funkcijas traucējumi

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem ieteicams lietot Xefo Rapid vienreiz dienā.

Aknu funkcijas traucējumi

Pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem ieteicams lietot Xefo Rapid vienreiz dienā.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.4.)

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret lornoksikāmu un/vai jebkuru no palīgvielām
- Trombocitopēnija

- Paaugstinātas jutības reakcijas (astmai līdzīgi simptomi, angioedēma vai nātrene) pēc citu NPL lietošanas, t.sk. aspirīna lietošanas
- Smaga sirds mazspēja.
- Asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju.
- Aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Smagi aknu funkcijas traucējumi
- Smagi nieru funkcijas traucējumi (kreatinīns serumā > 700 mikromoliem/litrā)
- Grūtniecības trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6)

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekojošos gadījumos lornoksikāmu drīkst nozīmēt tikai rūpīgi izvērtējot riska/ ieguvuma attiecību:

- Nieru funkcijas traucējumi: Piesardzīgi lornoksikāms jānozīmē pacientiem ar vieglu (kreatinīna līmenis serumā 150-300 mikromoli/litrā) vai vidēji smagu (kreatinīna līmenis serumā 300-700 mikromoli/litrā) nieru mazspēju, jo nieru prostaglandīni ietekmē asinsriti nierēs. Ja ārstēšanas laikā nieru funkcija pasliktinās, terapija ir jāpārtrauc.
- Nieru funkcija ir jākontrolē pacientiem pēc operācijām, ar sirds mazspēju, saņemot diurētiskus līdzekļus vai zāles, kas var ietekmēt nieru funkcijas.
- Pacientiem ar asinsreces traucējumiem ieteicama rūpīga klīnisko simptomu un laboratoriska kontrole (t.sk. APTL).
- Aknu funkcijas traucējumi (t.sk. aknu ciroze): jāveic rūpīga un regulāra klīnisko simptomu un laboratoriska kontrole, jo pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem , lietojot lornoksikāmu 12-16 mg dienā, var novērot tā uzkrāšanos (palielinās laukums zem AUC), kaut gan salīdzinot ar veselīgiem subjektiem, aknu funkciju traucējumi neietekmē lornoksikāma farmakokinētiku.
- Ilgstoša ārstēšana (ilgāk par 3 mēnešiem): regulāri jāpārbauda hematoloģiskie rādītāji (hemaglobīns), nieru funkcija (kreatinīns) un aknu fermentu līmenis.
- Pacienti, vecāki par 65 gadiem: rekomendē regulāri kontrolēt nieru un aknu funkcijas. Īpaša piesardzība jāievēro gados vecākiem pacientiem pēc operācijām.

Jāizvairās no lornoksikāma vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes – 2 selektīvo inhibitoru.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.2.un zemāk par kuņģa- zarnu trakta un kardiovaskulāro traucējumu risku).

Asiņošana no kuņģa-zarnu trakta, čūlas un perforācija: ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu),

selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja pacientam, kas lieto lornoksikāmu, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vecāka gadagājuma pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Piesardzīgi NPL jānozīmē pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku.

Tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielā devā un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekamu datu, lai izslēgtu šādu risku, lietojot arī lornoksikāmu.

Nekontrolētas arteriālas hipertensijas, sastrēguma sirds mazspējas, diagnosticētas sirds išēmiskas slimības, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību gadījumā lornoksikāmu drīkst ordinēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimību riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts uzsākt ilgstošu terapiju.

Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā, vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālas/epidurālas hematomas risku (skat. apakšpunktu 4.5).

Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažkārt ar letālu iznākumu), ko saista ar NPL lietošanu: tostarp eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa –Džonsona sindromu un toksisko epidermālo nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lielāks risks ir terapiju uzsākot, lielākā daļa šo reakciju attīstās pirmajā ārstēšanas mēnesī. Parādoties izsitumiem uz ādas, gļotādas bojājumiem vai citām paaugstinātas jutības izpausmēm, terapija ar lornoksikāmu tūdaļ jāpārtrauc.

Lornoksikāms samazina trombocītu agregāciju un pagarina asiņošanas laiku, tādēļ tas piesardzīgi jānozīmē pacientiem ar tendenci uz asiņošanām.

Vienlaikus lietojot lornoksikāmu un takrolimusu, samazinoties prostaciklīnu sintēzei nierēs, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem, kuri saņem kombinētu terapiju, ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

Tāpat kā lietojot arī citus NPL, ir saņemti ziņojumi par transamināžu līmeņa serumā, bilirubīna serumā un citu aknu funkcionālo rādītāju paaugstināšanos, kreatinīna serumā un urīnvielas un slāpekļa līmeņa asinīs paaugstināšanos, tāpat arī par citām laboratoriskām izmaiņām. Ja kādas no šīm izmaiņām ir izteiktas vai pastāv ilgstoši, terapija ar lornoksikāmu ir jāpārtrauc un pacients atbilstoši jāizmeklē.

Tāpat kā citu cikloksigenāzes/prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana, arī lornoksikāms var ietekmēt fertilitāti, tādēļ to nerekomendē lietot sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Pacientēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, vajadzētu apsvērt lornoksikāma atcelšanas iespējas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lornoksikāmu vienlaikus lietojot ar

- Cimetidīnu: paaugstinās lornoksikāma koncentrācija plazmā (nav novērota mijiedarbība, lietojot vienlaikus lornoksikāmu ar ranitidīnu un antacīdiem līdzekļiem).

- Antikoagulantiem: NPL var pastiprināt antikoagulantu, t.sk. varfarīna efektu (skatīt apakšpunktu 4.4). Rūpīgi jākontrolē INR.
- Fenprokumonu: samazinās fenprokumona iedarbība.
- Heparīnu: Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā, vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālas/ epidurālas hematomas risku.
- AKE inhibitoriem: var samazināt AKE inhibitoru antihipertensīvo efektu.
- Diurētiskiem līdzekļiem: samazinās cilpas un tiazīdu diurētiku diurētiskais un antihipertensīvais efekts.
- Beta-adrenerģiskiem blokatoriem: samazinās antihipertensīvais efekts..
- Digoksīnu: samazinās digoksīna renālais klīrenss.
- Kortikosteroīdiem: palielināts KZT čūlas un asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Hinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem: pieaug lēkmju risks.
- Antitrombotiskām vielām: palielinās KZT asiņošanas risks (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Citiem NPL: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta.
- Metotreksātu: palielinās metotreksāta koncentrācija serumā, kas var paaugstināt toksicitāti. Vienlaikus lietojot, rūpīgi jākontrolē pacienta stāvoklis.
- Selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI): palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Litiju: NPL inhibē litija renālo klīrensu, tādēļ litija koncentrācija serumā var sasniegt toksisku līmeni. Tādēļ jākontrolē litija līmenis serumā, īpaši terapiju uzsākot, mainot devas vai to atceļot.
- Ciklosporīniem: palielinās ciklosporīnu koncentrācija serumā. Var palielināties ciklosporīnu nefrotoksiskais efekts prostaglandīnu ietekmē. Lietojot vienlaikus, rūpīgi jāseko nieru funkcijām.
- Sulfonurīnvielas atvasinājumiem: pieaug hipoglikēmijas risks.
- CYP2C9 induktoriem un inhibitoriem: Lornoksikāms (kā arī citi NPL) metabolizējas caur P450 2C9 (CYP2 C9 izoenzīmu) un mijiedarbojas ar vielām, kas inducē vai inhibē šo sistēmu (skatīt apakšpunktu 5.2 Biotransformācija).
- Takrolimus: samazinoties prostaciklīnu sintēzei, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

Ēdiens var samazināt lornoksikāma uzsūkšanos apmēram par 20% un palielināt T max.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par lornoksikāma lietošanu grūtniecības laikā, tādēļ lornoksikāmu nedrīkst lietot grūtniecības trešajā trimestrī un nevajadzētu lietot pirmajā un otrajā trimestrī un dzemdību laikā.

Nav pietiekamu datu par lornoksikāma lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecības norisi un/vai embrionālo/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati par prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanu agrīnajā grūtniecības laikā liecina, ka pieaug spontāno abortu un iedzimto sirdskaišu risks. Domājams, ka risks korelē ar devām un ārstēšanas ilgumu. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitorus drīkst lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus grūtniecības trešajā trimestrī, var būt toksiska ietekme uz kardiopulmonāro sistēmu (priekšlaicīga *ductus arteriosus* slēgšanās un plaušu hipertensija) un attīstīties nieru funkcijas traucējumi, kas var novest līdz nieru mazspējai un samazinātai augļūdeņu produkcijai. Prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana grūtniecības beigās var inhibēt dzemdes kontrakcijas un paildzināt dzemdības, kā arī var pagarināt asins teces laiku mātei un bērnam. Tādēļ lornoksikāms grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

Zīdīšanas periods

Nav datu par lornoksikāma izdalīšanos mātes pienā cilvēkiem, bet žurku mātītēm tas pienā ir konstatēts relatīvi augstā koncentrācijā. Lornoksikāmu nevajadzētu lietot zīdīšanas periodā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ja, saņemot lornoksikāmu, pacientam ir reiboņi un/vai miegainība, vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakts: KZT traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības. Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlains stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Nevēlamās blakusparādības novēro apmēram 20% pacientu, kuri saņem lornoksikāmu. Visbiežāk novērota slikta dūša, dispepsija, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā, vemšana un caureja. Klīniskajos pētījumos šos simptomus novēroja mazāk kā 10% pacientu.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstoši) var tikt saistīta ar neredzami palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zemāk apkopoti dati par nevēlamajām blakusparādībām no II, III un IV fāzes klīniskajiem pētījumiem (kopā 6417 pacienti), ja to sastopamības biežums pārsniedza 0,05%.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$) ; Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$) ; Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); Ļoti reti ($< 1/10\,000$).

Infekcijas un parazītozes

Reti: faringīts.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, pagarināts asins teces laiks.

Ļoti reti: ekhimoze.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstinātas jutības reakcijas.

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: anoreksija, svara izmaiņas.

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs, depresija.

Reti: apjukums, nervozitāte, ažitācija.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: viegla un pārejoša galvassāpes, reiboņi.

Reti: miegainība, parestēzijas, trīce, migrēna.

Acu slimības

Retāk: konjunktivīts.

Reti: redzes traucējumi.

Ausu un labirinta traucējumi

Retāk: reiboņi, troksnis ausīs.

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: sirdsklauves, tahikardija, tūska, sirds mazspēja.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: piesārtums, tūska.

Reti: hipertensija, karstuma viļņi, asiņošana, asinsizplūdumi.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: rinīts.

Reti: elpošanas traucējumi, klepus, bronhospazmas.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk: aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšdaļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē.

Reti: melēna, vemšana ar asins piejaukumu, stomatīts, exofagīts, gastroezofagālais reflukss, disfāģija, aftozs stomatīts, glosīts, kuņģa čūlas perforācija.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Retāk: paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (AlAT vai AsAT).

Reti: aknu funkcijas traucējumi.

Ļoti reti: aknu šūnu bojājums.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritomatozi izsitumi, nātrene, alopēcija.

Reti: dermatīts, purpura.

Ļoti reti: tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena- Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: artralģija.

Reti: sāpes kaulos, muskuļu spazmas, mialģija.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Reti: noktūrija, mikcijas traucējumi, paaugstināts urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmenis asinīs.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Reti: savārgums, sejas tūska.

Reti: astēnija.

4.9 Pārdozēšana

Patreiz nav saņemti ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem un tādēļ nav datu par pārdozēšanas sekām un rekomendējamo specifisko ārstēšanu. Pēc lornoksikāma pārdozēšanas varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi), smagākos gadījumos- ataksija, kas pāriet komā vai krampjos, aknu un nieru bojājumi un, iespējams, asinsreces traucējumi.

Ja ir aizdomas par medikamenta pārdozēšanu, tas jāpārtrauc lietot. Tā kā lornoksikāmam ir īss pusizvades periods, tas tiek ātri izvadīts no organisma. Lornoksikāmu nevar izvadīt ar dialīzi un patreiz nav zināms specifisks antidots. Jāapsver neatliekamās terapijas pasākumu nepieciešamība, t.sk. kuņģa skalošana. Teorētiski spriežot, aktīvās ogles ievadīšana tūdaļ pēc pārdozēšanas varētu samazināt preparāta uzsūkšanos. Sūdzības no kuņģa-zarnu trakta puses varētu mazināt ar prostaglandīnu analogiem vai ranitidīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīds pretiekaisuma un antireimatisks preparāts, oksikāms
ATĶ kods: M01AC05

Lornoksikāms ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis ar anlgētiskām īpašībām, kas pieder oksikāmu grupai. Lornoksikāma iedarbības pamatā ir prostaglandīnu sintēzes inhibīcija (ciklooksigenāzes inhibīcija), kas izraisa perifēro nociceptoru desensitizāciju un tādejādi inhibē iekaisuma attīstību. Domājams, ka bez pretiekaisuma efekta ir vēl centrāls efekts uz nocicepciju.

Lornoksikāms neietekmē vitālas pazīmes (t.sk. ķermeņa temperatūru, elpošanas biežumu, sirdsdarbību, asinsspiedienu, EKG, elpošanas rādītājus).

Vairākos klīniskajos pētījumos ir apstiprināta lornoksikāma analgētiskā aktivitāte.

Lietojot lornoksikāmu, tāpat kā citu NPL lietošanas gadījumā visbiežāk novēro nevēlamas blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses, ko izsauc tiešs kuņģa-zarnu trakta kairinājums un sistēmiska ulcerogēna iedarbība, prostaglandīnu sintēzes inhibīcijas dēļ.

Atsāpīnāšanas pēc trešā zoba ekstrakcijas klīniskajā pētījumā Xefo Rapid iedarbojās ātrāk nekā Xefo apvalkotās tabletes.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Lornoksikāms ātri un gandrīz pilnīgi absorbējas kuņģa-zarnu traktā, maksimālo līmeni plazmā sasniedzot pēc apmēram 30 minūtēm. Xefo Rapid C_{max} ir augstāks nekā Xefo apvalkotajām tabletēm un vienāds ar C_{max} parenterālai Xefo formai. Xefo rapid un Xefo apvalkoto tablešu biopiejamība ir vienāda- 90-100%. Nav novērots pirmā loka efekts. Pusizvades periods ir 3-4 stundas.

Nav pieejami dati par Xefo Rapid lietošanu ēšanas laikā, bet, balstoties uz datiem par Xefo apvalkoto tablešu farmakokinētiku, varētu samazināties C_{max} , pieaugt T_{max} un samazināties absorbcija (AUC).

Sadale

Plazmā lornoksikāms ir sastopams neizmainītā veidā un kā hidroksilēts metabolīts. 90% lornoksikāma saistās ar plazmas olbaltumvielām un tas nav atkarīgs no koncentrācijas.

Biotransformācija

Lornoksikāms tiek metabolizēts aknās, vispirms hidroksilējot to par neaktīvu 5-hidroksilornoksikāmu. Biotransformācijā piedalās CYP2C9. Ģenētiska polimorfisma dēļ var iedalīt ātros un lēnos metabolizētājus. Lēnajiem metabolizētājiem var būt ievērojami paaugstināts lornoksikāma līmenis plazmā. Hidroksilētajam metabolītam nepiemīt farmakoloģiska aktivitāte. Lornoksikāms tiek pilnībā metabolizēts un izvadīts caur aknām (2/3) un nierēm (1/3) neaktīvas substances veidā.

Pētīt uz dzīvnieku modeļiem, lornoksikāms neinducēja aknu enzīmus. Klīnisko pētījumu dati neuzrāda, ka, atkārtoti lietojot rekomendētās devas, lornoksikāms organismā akumulētos. To apstiprina arī 1 gada pēcreģistrācijas novērojumu dati.

Eliminācija

Vidējais pusizvades periods ir 3-4 stundas. Lietojot iekšķīgi, apmēram 50% izdalās ar fecēm un 42% ar urīnu 5-hidroksilornoksikāma veidā. Pusizvades periods 5- hidroksilornoksikāmam ir apmēram 9 stundas (pēc vienreizējas parenterālas devas vai lietojot iekšķīgi divas reizes dienā).

Pacienti, vecākiem par 65 gadiem, klīrenss ir par 30-40% samazināts. Nav konstatētas citas kinētikas izmaiņas gados vecākiem pacientiem.

Pacienti ar hroniskām aknu slimībām, lietojot lornoksikāmu 7 dienas devā no 12-16 mg, novēroja preparāta akumulāciju; citas kinētikas izmaiņas pacientiem ar nieru un aknu funkciju traucējumiem nenovēroja.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Bez tam lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes periodā, pieauga malformāciju, t.sk. iedzimtu sirdskaišu, risks.

Žurkām lornoksikāms ietekmēja fertilitāti (samazināja ovulāciju un implantāciju), grūtniecību un dzemdības. Trušiem un žurkām lornoksikāms izraisīja priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgšanos ciklooksigenāzes inhibīcijas dēļ.

6.1 Palīgvielu saraksts

Kalcija stearāts

Hipromeloze

Nav piemērojama.

2 gadi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Nav īpašu prasību.

46

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 8 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Flakonā ir 8 mg lornoksikāma. 1 ml injekciju šķīduma satur 4 mg lornoksikāma (*Lornoxicam*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris: dzeltena cieta substance

Šķīdinātājs: dzidrs šķīdums

Sagatavotā šķīduma osmolaritāte ir apmēram 328 mosmoli/kg un pH ir apmēram 8,7.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Īslaicīgai vieglu vai vidēji izteiktu akūtu sāpju ārstēšanai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Nepieciešamo devu katram pacientam nosaka, ņemot vērā individuālo atbildes reakciju uz saņemto ārstēšanu.

Sāpes

Rekomendētā deva: 8 mg intravenozi vai intramuskulāri. Diennakts deva nedrīkstētu pārsniegt 16 mg. Dažiem pacientiem, ārstēšanu uzsākot, var nozīmēt papildus 8 mg devu pirmo 24 stundu laikā..

Injekcijas ordinē intravenozi (i.v.) vai intramuskulāri (i.m.).

Ja injekcija tiek izdarīta i.v., injekcijas ilgumam jābūt vismaz 15 sekundes; i.m. injekcijas gadījumā - vismaz 5 sekundes.

Pēc šķīduma pagatavošanas ir jānomaina adata. Ievadot i.m., jālieto pietiekami gara adata, lai preparātu ievadītu dziļi intramuskulāri.

Sīkāku instrukciju par produkta sagatavošanu lietošanai skatīt apakšpunktā 6.1

Zāles paredzētas vienreizējai lietošanai.

Papildus informācija īpašām pacientu grupām

Bērni un pusaudži

Lornoksikāms nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, deva nav jāmaina. Nozīmējot lornoksikāmu, jāievēro piesardzība, jo šajā grupā smagāk izpaužas nevēlamās blakusparādības no kuņģa- zarnu trakta puses (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nieru funkcijas traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru funkcijas traucējumiem ir jāapsver devas samazināšanas iespējas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu funkcijas traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem aknu funkcijas traucējumiem ir jāapsver devas samazināšanas iespējas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku. (skatīt apakšpunktu 4.4.).

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret lornoksikāmu vai jebkuru no palīgvielām .
- Trombocitopēnija.
- Paaugstinātas jutības reakcijas (tādi simptomi, kā astma, rinīts, angiotūska vai nātrene) pret citiem NPL, ieskaitot acetilsalicilskābi.
- Smaga sirds mazspēja
- Asiņošana no kuņģa – zarnu trakta, cerebrovaskulāra asiņošana vai cita veida patoloģiska asiņošana.
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju.
- Aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Smagi aknu funkcijas traucējumi.
- Smagi nieru funkcijas traucējumi (kreatinīns serumā >700 mikromol/l).
- Grūtniecības trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekojošu traucējumu gadījumos lornoksikāmu vajadzētu nozīmēt tikai pēc rūpīgas riska – ieguvumu attiecību izvērtēšanas:

- Nieru funkcijas traucējumi: piesardzīgi lornoksikāms ir jānozīmē pacientiem ar vieglu (kreatinīns serumā 150-300 mikromol/l) vai vidēji smagu (kreatinīns serumā 300-700 mikromol/l) nieru funkcijas traucējumiem, jo nieru prostaglandīnu līmenis ietekmē asinsapgādi nierēs. Ja ārstēšanas laikā nieru funkcija pasliktinās, ārstēšana ar lornoksikāmu ir jāpārtrauc.
- Nieru funkcija ir jāmonitorē pacientiem pēc lielām ķirurģiskām operācijām, pacientiem ar sirds mazspēju, ja saņem diurētiskus līdzekļus vai vienlaikus saņem zāles, kas var izraisīt nieru bojājumus;
- Asins reces traucējumi: rekomendē rūpīgu klīnisku un laboratorisko rādītāju (t.sk. APTT) novērošanu.
- Aknu funkcijas traucējumi (t.sk. aknu ciroze): Tā kā lietojot lornoksikāmu devās 12-16 mg/ diennaktī, preparāts var akumulēties (palielināties laukums zem AUC), pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem rekomendē rūpīgu klīnisku un laboratorisko rādītāju novērošanu, kaut gan aknu funkciju traucējumi neietekmē lornoksikāma farmakokinētiskos parametrus, salīdzinot tos ar parametriem veseliem subjektiem.
- Ilgstoša ārstēšana (ilgāk par 3 mēnešiem): rekomendē regulāri kontrolēt hematoloģiskos rādītājus (hemoglobīnu), nieru funkcijas rādītājus (kreatinīnu) un aknu funkcijas rādītājus
- Pacienti, vecāki par 65 gadiem: rekomendē kontrolēt nieru un aknu funkciju rādītājus. Īpaša piesardzība jāievēro gados vecākiem pacientiem pēc operācijām.

Jāizvairās no lornoksikāma vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes – 2 selektīvo inhibitoru.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skat apakšpunktu 4.2 un KZT un kardiovaskulārais risks zemāk).

Asiņošana no kuņģa-zarnu trakta: ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3.apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu). Rekomendē regulāru klīnisku novērošanu.

Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto lornoksikāmu, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vecāka gadagājuma pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamās blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Piesardzīgi NPL jānozīmē pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju, ja iepriekš lietojot NPL ir bijusi šķidruma aizture vai tūska.

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku, tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielā devā un ilgstoši) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekamu datu, lai izslēgtu šādu risku, lietojot arī lornoksikāmu.

Nekontrolētas arteriālas hipertensijas, sastrēguma sirds mazspējas, diagnosticētas sirds išēmiskas slimības, perifēro artēriju un/vai cerebrālovaskulāru slimību gadījumā lornoksikāmu drīkst ordinēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimību riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts uzsākt ilgstošu terapiju.

Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā vienlaikus lietojot NPL un heparīnu, palielinās spinālās/epidurālās hematomas risks (skatīt apakšpunktu 4.5).

Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažkārt ar letālu iznākumu), ko saista ar NPL lietošanu: tostarp eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa –Džonsona sindromu un toksisko epidermālo nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielāks nevēlamu blakusparādību risks ir terapijas sākumā, vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Lornoksikāma lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Lornoksikāms samazina trombocītu agregāciju un pagarina asiņošanas laiku, tādēļ piesardzīgi nozīmējams pacientiem ar pastiprinātu tieksmi uz asiņošanām.

Vienlaikus lietojot NPL un takrolimusu, samazinās prostaciklīnu sintēze nierēs un palielinās nefrotoksicitātes risks. Pacientiem, kuri saņem kombinētu terapiju, ir rūpīgi jāseko nieru funkcijām.

Tāpat kā lietojot citus NPL, ir saņemti atsevišķi ziņojumi, ka paaugstinās transamināžu līmenis, bilirubīns serumā un citi aknu funkcionālie rādītāji, kā arī kreatinīna līmenis serumā, urīnviela un slāpekļa daudzums asinīs un citas izmaiņas analīzēs. Jā šīs izmaiņas ir nozīmīgas vai nepāriet, terapija ar lornoksikāmu ir jāpārtrauc un pacients jāizmeklē.

Tāpat kā citu zāļu lietošana, kas samazina ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, arī lornoksikāma lietošana var samazināt fertilitāti un to nerekomendē sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, jāapsver lornoksikāma atcelšanas iespējas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lornoksikāmu vienlaikus lietojot ar

- Cimetidīnu: paaugstinās lornoksikāma koncentrācija plazmā (nav novērota mijiedarbība, lietojot vienlaikus lornoksikāmu ar ranitidīnu un antacīdiem līdzekļiem).
- Antikoagulantiem: NPL var pastiprināt antikoagulantu, t.sk. varfarīna efektu (skatīt apakšpunktu 4.4). Rūpīgi jākontrolē INR.
- Fenprokumonu: samazinās fenprokumona iedarbība.
- Heparīnu: Spinālās vai epidurālās anestēzijas laikā, vienlaicīga NPL un heparīna lietošana var palielināt spinālas/epidurālas hematomas risku.
- AKE inhibitoriem: var samazināt AKE inhibitoru antihipertensīvo efektu.
- Diurētiskiem līdzekļiem: samazinās cilpas un tiazīdu diurētisku diurētiskais un antihipertensīvais efekts.
- Beta-adrenerģiskiem blokatoriem: samazinās antihipertensīvais efekts.
- Digoksīnu: samazinās digoksīna renālais klīrenss.
- Kortikosteroīdiem: palielinās kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risks (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Hinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem: pieaug lēkmju risks.
- Antitrombocītu vielām: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Citiem NPL: palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta.
- Metotreksātu: palielinās metotreksāta koncentrācija serumā, kas var paaugstināt toksicitāti. Vienlaikus lietojot, rūpīgi jākontrolē pacienta stāvoklis.
- Selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI): palielinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta (skatīt apakšpunktu 4.4).
- Litiju: NPL inhibē litija renālo klīrensu, tādēļ litija koncentrācija serumā var sasniegt toksisku līmeni. Jākontrolē litija līmenis serumā, īpaši terapiju uzsākot, mainot devas vai atceļot to.
- Ciklosporīniem: palielinās ciklosporīnu koncentrācija serumā. Var palielināties ciklosporīnu nefrotoksiskais efekts prostaglandīnu ietekmē. Lietojot vienlaikus, rūpīgi jāseko nieru funkcijām.
- Sulfonurīnvielas atvasinājumiem: pieaug hipoglikēmijas risks.
- CYP2C9 induktoriem un inhibitoriem: Lornoksikāms (kā arī citi NPL) metabolizējas caur P450 2C9 (CYP2 C9 izoenzīmu) un mijiedarbojas ar vielām, kas inducē vai inhibē šo sistēmu (skatīt apakšpunktu 5.2 Biotransformācija)
- Takrolimus: samazinoties prostaciklīnu sintēzei, pieaug nefrotoksicitātes risks. Šādiem pacientiem ir rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Klīniskie dati par lornoksikāma lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami, tādēļ tā lietošana trešajā grūtniecības trimestrī ir kontrindicēta un to nevajadzētu lietot arī pirmajos divos grūtniecības trimestros un dzemdību laikā.

Klīniskie dati par lornoksikāma lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecības norisi un/vai embrionālo/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati par prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanu agrīnajā grūtniecības laikā liecina, ka pieaug spontāno abortu un iedzimto sirdskaišu risks. Domājams, ka risks korelē ar devām un ārstēšanas ilgumu. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitorus drīkst lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus grūtniecības trešajā trimestrī, var būt toksiska ietekme uz kardiopulmonāro sistēmu (priekšlaicīga *ductus arteriosus* slēgšanās un plaušu hipertensija) un attīstīties nieru funkcijas traucējumi, kas var novest līdz nieru mazspējai un samazinātai auglūdeņu produkcijai. Prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana grūtniecības beigās var inhibēt dzemdes kontrakcijas un paildzināt dzemdības, kā arī var pagarināt asins teces laiku mātei un bērnam. Tādēļ lornoksikāms grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

Zīdīšana

Nav datu par lornoksikāma izdalīšanos mātes pienā cilvēkiem, bet žurku mātītēm tas pienā ir konstatēts relatīvi augstā koncentrācijā. Lornoksikāmu nevajadzētu lietot zīdīšanas periodā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ja, lietojot lornoksikāmu, pacientiem ir reiboņi un/vai miegainība, tad vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakts: KZT traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības. Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlainis stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Nevēlamās blakusparādības novēro apmēram 20% pacientu, kuri saņem lornoksikāmu. Visbiežāk ir slikta dūša, dispepsija, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā, vemšana un caureja. Klīniskajos pētījumos šīs nevēlamās blakusparādības novēro mazāk kā 10 % pacientu.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstoši) var tikt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zemāk minētās blakusparādības ir novērotas biežāk kā 0,05% pacientu, analizējot datus par 6417 pacientiem II, III un IV fāzes klīniskajos pētījumos.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Reti ($\geq 1/10000$, $< 1/100$); ļoti reti ($< 1/10000$)

Infekcijas un parazītozes

Reti: faringīts.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: anēmija, trombocitopēnija, leukopēnija, pagarināts asins teces laiks.

Ļoti reti: ekhimoze.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstinātas jutības reakcijas.

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: anoreksija, svara izmaiņas.

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs, depresija.

Reti: apjukums, nervozitāte, aiztācija.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: vieglas un pārejošas galvassāpes, reiboņi.

Reti: miegainība, parestēzijas, garšas izmaiņas, trīce, migrēna.

Acu slimības

Retāk: konjunktivīts.

Reti: redzes traucējumi.

Ausu un labirinta traucējumi

Retāk: reiboņi, troksnis ausīs.

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: sirdsklauves, tahikardija tūska, sirds mazspēja.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: piesārtums, tūska.

Reti: hipertensija, karstuma viļņi, asiņošana, asinsizplūdumi.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: rinīts.

Reti: elpošanas traucējumi, klepus, bronhospazmas.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk: aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšdaļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē.

Reti: melēna, vemšana ar asins piejaukumu, stomatīts, ezofagīts, gastroezofagālais reflukss, disfāģija, aftozs stomatīts, glosīts, kuņģa čūlas perforācija.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Retāk: paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (AlAT vai AsAT).

Reti: aknu funkcijas traucējumi.

Ļoti reti: aknu šūnu bojājums.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritomatozi izsitumi, nātrene, alopecija.

Reti: dermatīts, purpura.

Ļoti reti: tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena- Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: artralģija.

Reti: sāpes kaulos, muskuļu spazmas, mialģija.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Reti: noktūrija, mikcijas traucējumi, paaugstināts urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmenis asinīs.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Reti: savārgums, sejas tūska.

Reti: astēnija.

4.9 Pārdozēšana

Patreiz nav saņemti ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem un tādēļ nav datu par pārdozēšanas sekām un rekomendējamo specifisko ārstēšanu. Pēc lornoksikāma pārdozēšanas varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi), smagākos gadījumos- ataksija, kas pāriet komā vai krampjos, aknu un nieru bojājumi un, iespējams, asinsreces traucējumi.

Ja ir aizdomas par medikamenta pārdozēšanu, tas jāpārtrauc lietot. Tā kā lornoksikāmam ir īss pusizvades periods, tas tiek ātri izvadīts no organisma. Lornoksikāmu nevar izvadīt ar dialīzi un patreiz nav zināms specifisks antidots. Sūdzības no kuņģa-zarnu trakta puses varētu mazināt ar prostaglandīnu analogiem vai ranitidīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīds pretiekaisuma un antireimatisks preparāts, oksikāms,

ATĶ kods: M01AC05

Lornoksikāms ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis ar anlgētiskām īpašībām, kas pieder oksikāmu grupai. Lornoksikāma iedarbības pamatā ir prostaglandīnu sintēzes inhibīcija (ciklooksigenāzes inhibīcija), kas izraisa perifēro nociceptoru desensitizāciju un tādejādi inhibē iekaisuma attīstību. Domājams, ka bez pretiekaisuma efekta ir vēl centrāls efekts uz nocicepciju.

Lornoksikāms neietekmē vitālas pazīmes (t.sk. ķermeņa temperatūru, elpošanas biežumu, sirdsdarbību, asinsspiedienu, EKG, elpošanas rādītājus).

Vairākos klīniskajos pētījumos ir apstiprināta lornoksikāma analgētiskā aktivitāte.

Lietojot lornoksikāmu, tāpat kā citu NPL lietošanas gadījumā visbiežāk novēro nevēlamas blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses, ko izsauc tiešs kuņģa-zarnu trakta kairinājums un sistēmiska ulcerogēna iedarbība, prostaglandīnu sintēzes inhibīcijas dēļ.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Xefo 8 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir domāts šķīduma pagatavošanai intravenozai (i.v.) vai intramuskulārai (i.m.) ievadīšanai. Ievadot i.m., maksimālā plazmas koncentrācija tiek sasniegta pēc 0,4 stundām. Ievadot i.m., absolūtā biopieejamība (AUC) ir 97%.

Sadale

Plazmā lornoksikāms ir sastopams neizmainītā veidā un kā hidroksilēts metabolīts. 90% lornoksikāma saistās ar plazmas olbaltumvielām un šis efekts nav atkarīgs no koncentrācijas.

Biotransformācija

Lornoksikāms tiek metabolizēts aknās, vispirms hidroksilējot to par neaktīvu 5-hidroksilornoksikāmu. Biotransformācijā piedalās CYP2C9. Ģenētiska polimorfisma dēļ var iedalīt ātros un lēnos metabolizētājus. Lēnajiem metabolizētājiem var būt ievērojami paaugstināts lornoksikāma līmenis

plazmā. Hidroksilētajam metabolītam nepiemīt farmakoloģiska aktivitāte. Lornoksikāms tiek pilnībā metabolizēts un izvadīts caur aknām (2/3) un nierēm (1/3) neaktīvas substances veidā.

Pētot uz dzīvnieku modeļiem, lornoksikāms neinducēja aknu enzīmus. Klīnisko pētījumu dati neuzrāda, ka, atkārtoti lietojot rekomendētās devas, lornoksikāms organismā akumulētos. To apstiprina arī 1 gada pēcreģistrācijas novērojumu dati.

Eliminācija

Vidējais pusizvades periods ir 3-4 stundas. Lietojot iekšķīgi, apmēram 50% izdalās ar fecēm un 42% ar urīnu 5-hidroksilornoksikāma veidā. Pusizvades periods 5- hidroksilornoksikāmam ir apmēram 9 stundas (pēc vienreizējas parenterālas devas vai lietojot iekšķīgi divas reizes dienā)

Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, klīrenss ir par 30-40% samazināts. Nav konstatētas citas kinētikas izmaiņas gados vecākiem pacientiem.

Pacientiem ar hroniskām aknu slimībām, lietojot lornoksikāmu 7 dienas devā no 12-16 mg, novēroja preparāta akumulāciju. Citas kinētikas izmaiņas pacientiem ar nieru un aknu funkciju traucējumiem nenovēroja.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Dažā sugām atkārtotu devu toksicitātes pētījumos lornoksikāms iedarbojās toksiski uz nierēm un izraisīja kuņģa-zarnu trakta čūlas.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa implantācijas traucējumus, spontānos abortus un embrionālo/augļa bojāeju. Bez tam lietojot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes periodā, pieauga malformāciju t.sk. iedzimtu sirdskaišu, risks.

Žurkām lornoksikāms ietekmēja fertilitāti (samazināja ovulāciju un implantāciju), grūtniecību un dzemdības. Trušiem un žurkām lornoksikāms izraisīja priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgšanos ciklooksigenāzes inhibīcijas dēļ.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris:

Mannitols

Trometamols

Dinātrija edetāts

Šķīdinātājs:

Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem, izņemot apakšpunktā 6.6 minētos.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Sagatavots šķīdums: ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas 24 stundas pie 21° (+/- 2°C). No mikrobioloģiskā viedokļa, šķīdumu vajadzētu izlietot nekavējoši.

Ja netiek izlietots nekavējoši, lietotājam ir jābūt atbildīgam par šķīduma uzglabāšanu,

t.i.. ne vairāk kā 24 stundas temperatūrā $2^{\circ} - 8^{\circ} \text{C}$, pie nosacījuma, ka šķīdināšana tika veikta aseptiskos apstākļos.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C . Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

Izšķīdināta medicīnas produkta uzglabāšanas nosacījumus skatīt apakšpunktā 6.3.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

1 komplekts satur:

Pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai 8 mg: dzintarkrāsas stikla (I tipa) flakons (4R/8R) ar gumijas aizbāzni, aizvalcētu ar alumīnija vāciņu.

Ūdens injekcijām 2 ml: caurspīdīga stikla ampula.

Iepakojumā: 1,5,6 vai 10 komplekti.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Injekciju šķīdumu pagatavo tieši pirms lietošanas, izšķīdinot viena flakona saturu ar 2 ml ūdens injekcijām no klāt pievienotās ampulas. Iegūtais šķīdums ir dzidrs un dzeltens.

Ja produkts ir bojāts, tas ir jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lornoksikāmu drīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar 0,9% NaCl šķīdumu, 5% dekstrozi (glikozi) un Ringera šķīdumu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums (blisteriem)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena apvalkotā tablete satur 4 mg lornoksikāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts
Palīgvielas skatīt lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums (pudelītei) un pudelītes etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena apvalkotā tablete satur 4 mg lornoksikāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts
Palīgvielas skatīt lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

250 apvalkotās tabletes
500 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI

IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Blisteris****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums (blisteriem)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts
Palīgvielas skat.lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums un pudelītes etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts
Palīgvielas skat.lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

250 apvalkotās tabletes
500 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA

PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blisteris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo Rapid 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas skat.lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

6 apvalkotās tabletes
10 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
250 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)
--

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blisteris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo Rapid 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xefo 8 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 flakons satur 8 mg lornoksikāma.
1 ml injekciju šķīduma satur 4 mg lornoksikāma

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

Mannitols, trometamols, dinātrija edetāts

Šķīdinātājs:

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 komplekts satur:

Vienu flakonu ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai

Viena ampula ar šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojumā: 1,5,6 vai 10 komplekti.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai vai intravenozai lietošanai

Injekciju šķīdumu jāpagatavo tieši pirms i.v. vai i.m. injekcijas, izšķīdinot 8 mg lornoksikāma pulvera 2 ml ūdens injekcijām no klāt pievienotās ampulas. Iegūtais šķīdums ir dzidrs un dzeltens.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C . Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**Flakona etiķete****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Xefo 8 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

i.v.

i.m.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas pulveris jāizšķīdina klātpievienotajā šķīdinātājā.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

8 mg

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**Ampula šķīdinātājam****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
Ūdens injekcijām

i.v.
i.m.

2. LIETOŠANAS METODE**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiņiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xefo un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Xefo lietošanas
3. Kā lietot Xefo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xefo
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR XEFO UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Xefo ir oksikāmu grupas nesteroīds pretiekaisuma un antireimatisks līdzeklis (NPL). To lieto īslaicīgai akūtu vīglu vai vidēji izteiktu sāpju, reimatoīdā artrīta un osteoartrīta simptomu ārstēšanai.

2. PIRMS XEFO LIETOŠANAS

Nelietojiet Xefo šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret lornoksikāmu vai kādu citu Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes sastāvdaļu.
- ja Jums ir trombocitopēnija.
- Ja Jums ir alerģija pret kādu NPL, t.sk. aspirīnu.
- Ja Jums ir smaga sirds mazspēja.
- Ja Jums ir asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana.
- Ja Jums, iepriekš lietojot NPL, ir bijusi kuņģa- zarnu trakta asiņošana vai perforācija.
- Ja Jums ir čūlas slimības paasinājums vai esat vairākkārt slimojis ar peptisku čūlu.
- Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi.
- Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.
- Ja Jums ir grūtniecības pēdējie trīs mēneši.

Īpaša piesardzība, lietojot XEFO nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir nieru funkcijas traucējumi;
- ja Jums ir bijusi hipertensija un/vai sirds mazspēja ar šķidruma aizturi un tūsku;
- ja Jums ir čūlainais kolīts vai Krona slimība;
- ja Jums ir nosliece uz asiņošanām.

Ja Jums ir asinsreces traucējumi, aknu funkcijas traucējumi, piem., aknu ciroze, esat gados vecāks pacients vai tiek plānota ārstēšana ar Xefo ilgāk par 3 mēnešiem, ārsts Jums var nozīmēt regulāras laboratoriskas pārbaudes.

Ja Jūs vienlaikus ar Xefo saņemat arī takrolimusu vai heparīnu, informējiet par to ārstu.

Xefo nedrīkst lietot vienlaikus ar citiem NPL, t.sk. aspirīnu, ibuprofēnu un COX-2 inhibitoriem. Šaubu gadījumā jautājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums parādās neparasti gremošanas trakta simptomi, tādi kā asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, ādas reakcijas, tādas kā izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības reakciju izpausmes, Jums jāpārtrauc lietot Xefo un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku. Ja zāles tiek lietotas lielā devā un ilgstoši, iespējams lielāks minēto traucējumu risks. Nelietojiet zāles lielākā devā un ilgāk, nekā ieteikts.

Ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi, esat pārcietis insultu vai uzskatāt, ka Jums ir minēto traucējumu risks (piemēram, paaugstināts asinsspiediens, cukura diabēts, augsts holesterīna līmenis vai esat smēķētājs), noteikti konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Xefo var mijiedarboties ar citiem medikamentiem. Īpaši piesardzīgām jābūt, ja Jūs lietojat

- cimetidīnu;
- antikoagulantus, t.sk. heparīnu, fenprokumonu;
- kortikosteroīdus;
- metotreksātu;
- litiju;
- imūnsupresantus, t.sk. ciklosporīnus, takrolimusu;
- sirds līdzekļus, t.sk. digoksīnu, AKE- inhibitorus, beta-adrenerģiskos blokatorus;
- diurētiskus līdzekļus;
- hinolonu grupas antibiotiskus līdzekļus;
- antitrombotiskus līdzekļus;
- NPL, tādas kā ibuprofēnu, aspirīnu;
- SSAI;
- sulfonurīnvielas atvasinājumus;
- CYP2C9 induktorus un inhibitorus.

Xefo lietošana kopā ar uzturu

Xefo apvalkotās tabletes ir jālieto iekšķīgi, pirms ēšanas, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Lietošana ēšanas laikā var samazināt zāļu uzsūkšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Xefo nevajadzētu lietot pirmajos sešos grūtniecības mēnešos un bērna zīdīšanas laikā. Xefo nedrīkst lietot pēdējo trīs grūtniecības mēnešu laikā.

Xefo lietošana var ietekmēt fertilitāti, tādēļ to nerekomendē lietot sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Pacientēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, vajadzētu apsvērt Xefo atcelšanas iespējas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Xefo neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Xefo sastāvdaļām

Xefo 4 mg tabletes satur laktozes monohidrātu.

Ja Jums ārsts ir teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesība, konsultējieties ar ārstu pirms zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT XEFO

Vienmēr lietojiet Xefo tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušajiem: parastā dienas deva ir 8-16 mg, dalot to 2-3 devās. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Xefo tabletes ir jālieto pirms ēšanas, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Tā kā nav pietiekami datu par lietošanas drošību un efektivitāti līdz 18 gadu vecumam, lornoksikāmu lietot bērniem un pusaudžiem nav ieteicams.

Ja esat lietojis Xefo vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Xefo vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pārdozēšanas gadījumā varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi).

Ja esat aizmirsis lietot Xefo

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautāriet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Xefo var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku.

Lietojot lornoksikāmu, visbiežāk novēro sliktu dūšu, dispepsiju, gemošanas traucējumus, sāpes vēderā, vemšanu un caureju.

Bieži (retāk kā 1 no 10, bet biežāk kā 1 no 100 pacientiem)

Viegla un pārejoša galvassāpes, reiboņi, slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk (retāk kā 1 no 100, bet biežāk kā 1 no 1000 pacientiem)

Anoreksija, bezmiegs, depresija, konjunktivīts, reiboņi, troksnis ausīs, sirdsklauves, tahikardija, piesārtums, aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšējā daļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē, paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (ALAT vai AsAT), izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritematozi izsitumi, nātrene, matu izkrišana, artralģija, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, sagurums, sejas tūska, svara izmaiņas, tūska, iesnas.

Reti (retāk kā 1 no 1000, bet biežāk kā 1 no 10000 pacientiem)

Rīkles iekaisums (faringīts), sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), asins plātnīšu skaita samazināšanās (trombocitopēnija), balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija), paaugstinātas jutības reakcijas, apjukums, nervozitāte, uzbudinājums, miegainība, jušanas traucējumi, garšas sajūtas izmaiņas, trīce, migrēna, redzes traucējumi, paaugstināts asinsspiediens (hipertensija), karstuma viļņi, asiņošana, asinizplūdumi, apgrūtināta elpošana, klepus, asins piejaukums izkārnījumos (melēna), vemšana ar asins piejaukumu, mutes gļotādas iekaisums (stomatīts), barības vada iekaisums (ezofagīts), barības atgrūšana no kuņģa barības vadā (kuņģa- barības vada reflukss), rīšanas traucējumi, mutes gļotādas čūlas (aftozs stomatīts), mēles iekaisums (glosīts), aknu funkciju traucējumi, ādas iekaisums (dermatīts), sāpes kaulos, muskuļu spazmas, sāpes muskuļos (mialģija), urinēšana naktī (niktūrija), urinēšanas (mikcijas) traucējumi, nespēks (astēnija), garāks asinesteces laiks, ādas apsārtums (purpura), bronhospazmas, urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, kuņģa sienas defekta izveidošanās (peptiskas čūlas perforācija).

Ļoti reti (retāk kā 1 no 10000pacientiem)

Aknu šūnu bojājums, specifiski izsitumi uz ādas (ekhimozes), tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT XEFO

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Blisteris:Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

Pudelīte: Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot Xefo pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Xefo satur

- Aktīvā viela ir lornoksikāms.
- Viena apvalkotā tablete satur 4 mg lornoksikāma.
- Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: Laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, povidons, nātrija kroskarmeloze, magnija stearāts

Tabletes apvalks: makrogols, talks, titāna dioksīds (E171), hipromeloze.

Xefo ārējais izskats un iepakojums

Xefo 4 mg, apvalkotās tabletes ir baltas vai dzeltenīgas, garenas, apvalkotās tabletes ar marķējumu „L04”.

Iepakojums: 10,20,30,50,100, 250 un 500 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Xefo 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xefo un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Xefo lietošanas
3. Kā lietot Xefo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xefo
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR XEFO UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Xefo ir oksikāmu grupas nesteroīds pretiekaisuma un antireimatisks līdzeklis (NPL). To lieto īslaicīgai viegli vai vidēji izteiktu akūtu sāpju, reimatoīdā artrīta un osteoartrīta simptomu ārstēšanai.

2. PIRMS XEFO LIETOŠANAS

Nelietojiet Xefo šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret lornoksikāmu vai kādu citu Xefo 8 mg apvalkotās tabletes sastāvdaļu.
- ja Jums ir trombocitopēnija.
- Ja Jums ir alerģija pret kādu NPL, t.sk. aspirīnu.
- Ja Jums ir smaga sirds mazspēja.
- Ja Jums ir asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana.
- Ja Jums iepriekš lietojot NPL ir bijusi kuņģa- zarnu trakta asiņošana vai perforācija.
- Ja Jums ir čūlas slimības paasinājums vai esat vairākkārt slimojis ar peptisku čūlu.
- Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi;
- Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi;
- Ja Jums ir grūtniecības pēdējie trīs mēneši.

Īpaša piesardzība, lietojot Xefo, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir nieru funkcijas traucējumi;
- ja Jums ir bijusi hipertensija un/vai sirds mazspēja ar šķidruma aizturi un tūsku;
- ja Jums ir čūlainais kolīts vai Krona slimība
- ja Jums ir nosliece uz asiņošanām.

Ja Jums ir asinsreces traucējumi, aknu funkcijas traucējumi, piem., aknu ciroze, esat gados vecāks pacients vai ārstēšana ar Xefo tiek plānota ilgāk par 3 mēnešiem, ārsts Jums var nozīmēt regulāras laboratoriskas pārbaudes.

Ja Jūs vienlaikus ar Xefo saņemat arī takrolimusu vai heparīnu, informējiet par to ārstu.

Xefo nedrīkst lietot vienlaikus ar citiem NPL, t.sk. aspirīnu, ibuprofēnu un COX-2 inhibitoriem. Šaubu gadījumā jautājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums parādās neparasti gremošanas trakta simptomi, tādi kā asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, ādas reakcijas, tādās kā izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības reakciju izpausmes, Jums jāpārtrauc lietot Xefo un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku. Ja zāles tiek lietotas lielā devā un ilgstoši, iespējams lielāks minēto traucējumu risks. Nelietojiet zāles lielākā devā un ilgāk, nekā ieteikts.

Ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi, esat pārcietis insultu vai uzskatāt, ka Jums ir minēto traucējumu risks (piemēram, paaugstināts asinsspiediens, cukura diabēts, augsts holesterīna līmenis vai esat smēķētājs), noteikti konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Xefo var mijiedarboties ar citiem medikamentiem. Īpaši piesardzīgām jābūt, ja Jūs lietojat

- cimetidīnu;
- antikoagulantus, t.sk. heparīnu, fenprokumonu;
- kortikosteroīdus;
- metotreksātu;
- litiju;
- imūnsupresantus, t.sk. ciklosporīnus, takrolimusu;
- sirds līdzekļus, t.sk. digoksīnu, AKE- inhibitorus, beta-adrenerģiskos blokatorus;
- diurētiskus līdzekļus;
- hinolonu grupas antibiotiskus līdzekļus;
- antitrombotiskus līdzekļus;
- NPL, tādus kā ibuprofēnu, aspirīnu;
- SSAI;
- sulfonurīnvielas atvasinājumus;
- CYP2C9 induktorus un inhibitorus.

Xefo lietošana kopā ar uzturu

Xefo ir jālieto iekšķīgi, pirms ēšanas, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Lietošana ēšanas laikā var samazināt zāļu uzsūkšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Xefo nevajadzētu lietot pirmajos sešos grūtniecības mēnešos un bērna zīdīšanas laikā. Xefo nedrīkst lietot pēdējo trīs grūtniecības mēnešu laikā.

Xefo lietošana var ietekmēt fertilitāti, tādēļ to nerekomendē lietot sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Pacientēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, vajadzētu apsvērt Xefo atcelšanas iespējas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Xefo neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Xefo sastāvdaļām

Xefo 8 mg tabletes satur laktozes monohidrātu.

Ja Jums ārsts ir teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesība, konsultējieties ar ārstu pirms zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT XEFO

Vienmēr lietojiet Xefo tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušajiem: parastā dienas deva ir 8-16 mg, sadalot to 2 vai 3 devās. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Xefo tabletes ir jālieto pirms ēšanas, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Tā kā nav pietiekami datu par lietošanas drošību un efektivitāti līdz 18 gadu vecumam, lornoksikāmu lietot bērniem un pusaudžiem nav ieteicams.

Ja esat lietojis Xefo vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Xefo vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pārdozēšanas gadījumā varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi).

Ja esat aizmirsis lietot Xefo

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiēt savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Xefo var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo , var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku.

Lietojot Xefo, visbiežāk novēro sliktu dūšu, dispepsiju, gemošanas traucējumus, sāpes vēderā, vemšanu un caureju.

Bieži (retāk kā 1 no 10, bet biežāk kā 1 no 100 pacientiem)

Viegla un pārejoša galvassāpes, reiboņi, slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk (retāk kā 1 no 100, bet biežāk kā 1 no 1000 pacientiem)

Anoreksija, bezmiegs, depresija, konjunktivīts, reiboņi, troksnis ausīs, sirdsklauves, tahikardija, piesārtums, aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšējā daļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē, paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (ALAT vai AsAT), izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritematozi izsitumi, nātrene, matu izkrišana, artralģija, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, sagurums, sejas tūska, svara izmaiņas, tūska, iesnas.

Reti (retāk kā 1 no 1000, bet biežāk kā 1 no 10000 pacientiem)

Rīkles iekaisums (faringīts), sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), asins plātnīšu skaita samazināšanās (trombocitopēnija), balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija), paaugstinātas jutības reakcijas, apjukums, nervozitāte, uzbudinājums, miegainība, jušanas traucējumi, garšas sajūtas izmaiņas, trīce, migrēna, redzes traucējumi, paaugstināts asinsspiediens (hipertensija), karstuma viļņi, asiņošana, asinizplūdumi, apgrūtināta elpošana, klepus, asins piejaukums izkārnījumos (melēna), vemšana ar asins piejaukumu, mutes gļotādas iekaisums (stomatīts), barības vada iekaisums (ezofagīts), barības atgrūšana no kuņģa barības vadā (kuņģa- barības vada reflukss), rīšanas traucējumi, mutes gļotādas čūlas (aftozs stomatīts), mēles iekaisums (glosīts), aknu funkciju traucējumi, ādas iekaisums (dermatīts), sāpes kaulos, muskuļu spazmas, sāpes muskuļos (mialģija), urinēšana naktī (niktūrija), urinēšanas (mikcijas) traucējumi, nespēks (astēnija), garāks asinesteces laiks, ādas apsārtums (purpura), bronhospazmas, urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, kuņģa sienas defekta izveidošanās (peptiskas čūlas perforācija).

Ļoti reti (retāk kā 1 no 10000 pacientiem)

Aknu šūnu bojājums, specifiski izsitumi uz ādas (ekhimozes), tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT XEFO

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot Xefo pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Xefo satur

- Aktīvā viela ir lornoksikāms.
- Viena apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma.
- Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, povidons, nātrija kroskarmeloze, magnija stearāts

Tabletes apvalks: makrogols, talks, titāna dioksīds (E171), hipromeloze.

Xefo ārējais izskats un iepakojums

Xefo 8 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai dzeltenīgas, garenas, apvalkotās tabletes ar marķējumu „L08”.

Iepakojums: 10,20,30,50,100, 250 un 500 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM^[A1]

Xefo Rapid 8 mg, apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiņiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xefo Rapid un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Xefo Rapid lietošanas
3. Kā lietot Xefo Rapid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xefo Rapid
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR XEFO RAPID UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Xefo Rapid ir oksikāmu grupas nesteroids pretiekaisuma un antireimatisks līdzeklis (NPL). To lieto vieglu vai vidēji izteiktu sāpju īslaicīgai ārstēšanai.

2. PIRMS XEFO RAPID LIETOŠANAS

Nelietojiet Xefo Rapid šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret lornoksikāmu vai kādu citu Xefo Rapid 8 mg apvalkotās tabletes sastāvdaļu.
- ja Jums ir trombocitopēnija.
- Ja Jums ir alerģija pret kādu NPL, t.sk. aspirīnu.
- Ja Jums ir smaga sirds mazspēja.
- Ja Jums ir asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana.
- Ja Jums iepriekš lietojot NPL ir bijusi kuņģa- zarnu trakta asiņošana vai perforācija.
- Ja Jums ir čūlas slimības paasinājums vai esat vairākkārt slimojis ar peptisku čūlu.
- Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi.
- Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi;
- Ja Jums ir grūtniecības pēdējie trīs mēneši.

Īpaša piesardzība, lietojot Xefo Rapid, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir nieru funkcijas traucējumi;
- ja Jums ir bijusi hipertensija un/vai sirds mazspēja ar šķidruma aizturi un tūsku;
- ja Jums ir čūlainais kolīts vai Krona slimība
- ja Jums ir nosliece uz asiņošanām.

Ja Jums ir asinsreces traucējumi, aknu funkcijas traucējumi, piem., aknu ciroze, esat gados vecāks pacients vai ārstēšana ar Xefo Rapid tiek plānota ilgāk par 3 mēnešiem, ārsts Jums var nozīmēt regulāras laboratoriskas pārbaudes.

Ja Jūs vienlaikus ar Xefo Rapid saņemat arī tacrolimus vai aspirīnu, informējiet par to ārstu.

Xefo Rapid nedrīkst lietot vienlaikus ar citiem NPL, t.sk. aspirīnu, ibuprofēnu un COX-2 inhibitoriem. Šaubu gadījumā jautājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums parādās neparasti gremošanas trakta simptomi, tādi kā asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, ādas reakcijas, tādas kā izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības reakciju izpausmes, Jums jāpārtrauc lietot Xefo un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku. Ja zāles tiek lietotas lielā devā un ilgstoši, iespējams lielāks minēto traucējumu risks. Nelietojiet zāles lielākā devā un ilgāk, nekā ieteikts.

Ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi, esat pārcietis insultu vai uzskatāt, ka Jums ir minēto traucējumu risks (piemēram, paaugstināts asinsspiediens, cukura diabēts, augsts holesterīna līmenis vai esat smēķētājs), noteikti konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Xefo var mijiedarboties ar citiem medikamentiem. Īpaši piesardzīgām jābūt, ja Jūs lietojat

- cimetidīnu;
- antikoagulantus, t.sk. heparīnu, fenprokumonu;
- kortikosteroīdus;
- metotreksātu;
- litiju;
- imūnsupresantus, t.sk. ciklosporīnus, takrolimusu;
- sirds līdzekļus, t.sk. digoksīnu, AKE- inhibitorus, beta-adrenerģiskos blokatorus;
- diurētiskus līdzekļus;
- hinolonu grupas antibiotiskus līdzekļus;
- antitrombotiskus līdzekļus;
- NPL, tādus kā ibuprofēnu, aspirīnu;
- SSAI;
- sulfonurīnvielas atvasinājumus;
- CYP2C9 induktorus un inhibitorus.

Xefo Rapid lietošana kopā ar uzturu

Xefo Rapid ir jālieto iekšķīgi, pirms ēšanas, uzdzerot glāzi šķidruma.

Lietošana ēšanas laikā var samazināt zāļu uzsūkšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Xefo Rapid nevajadzētu lietot pirmajos sešos grūtniecības mēnešos un bērna zīdīšanas laikā. Xefo nedrīkst lietot pēdējo trīs grūtniecības mēnešu laikā.

Xefo lietošana var ietekmēt fertilitāti, tādēļ to nerekomendē lietot sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Pacientēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, vajadzētu apsvērt Xefo atcelšanas iespējas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Xefo Rapid neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. KĀ LIETOT XEFO RAPID

Vienmēr lietojiet Xefo Rapid tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušajiem: parastā dienas deva ir 8-16 mg, sadalot to 2 devās pa 8 mg. Terapiju atļauts uzsākt, pirmajā dienā pēc 16mg devas pēc 12 stundām nozīmējot vēl 8 mg. Turpmāk maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Xefo Rapid ir jālieto pirms ēšanas, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Tā kā nav pietiekami datu par lietošanas drošību un efektivitāti līdz 18 gadu vecumam, Xefo Rapid lietot bērniem un pusaudžiem nav ieteicams.

Ja esat lietojis Xefo Rapid vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Xefo Rapid vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pārdozēšanas gadījumā varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi).

Ja esat aizmirsis lietot Xefo Rapid

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautāriet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Xefo Rapid var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo, var būt saistīta ar neredzami palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku.

Lietojot Xefo, visbiežāk novēro slikto dūšu, dispepsiju, gremošanas traucējumus, sāpes vēderā, vemšanu un caureju.

Bieži (retāk kā 1 no 10, bet biežāk kā 1 no 100 pacientiem)

Viegla un pārejoša galvassāpes, reiboņi, slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk (retāk kā 1 no 100, bet biežāk kā 1 no 1000 pacientiem)

Anoreksija, bezmiegs, depresija, konjunktivīts, reiboņi, troksnis ausīs, sirdsklauves, tahikardija, piesārtums, aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšējā daļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē, paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (ALAT vai AsAT), izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritematozi izsitumi, nātrene, matu izkrišana, artralģija, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, sagurums, sejas tūska, svara izmaiņas, tūska, iesnas.

Reti (retāk kā 1 no 1000, bet biežāk kā 1 no 10000 pacientiem)

Rīkles iekaisums (faringīts), sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), asins plātnīšu skaita samazināšanās (trombocitopēnija), balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija), paaugstinātas jutības reakcijas, apjukums, nervozitāte, uzbudinājums, miegainība, jušanas traucējumi, garšas sajūtas izmaiņas, trīce, migrēna, redzes traucējumi, paaugstināts asinsspiediens (hipertensija), karstuma viļņi, asiņošana, asinizplūdumi, apgrūtināta elpošana, klepus, asins piejaukums izkārnījumos (melēna), vemšana ar asins piejaukumu, mutes gļotādas iekaisums (stomatīts), barības vada iekaisums (ezofagīts), barības atgrūšana no kuņģa barības vadā (kuņģa- barības vada reflukss), rīšanas traucējumi, mutes gļotādas čūlas (aftozs stomatīts), mēles iekaisums (glosīts), aknu funkciju traucējumi, ādas iekaisums (dermatīts), sāpes kaulos, muskuļu spazmas, sāpes muskuļos (miālģija), urinēšana naktī (niktūrija), urinēšanas (mikcijas) traucējumi, nespēks (astēnija), garāks asinesteces laiks, ādas apsārtums (purpura), bronhospazmas, urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, kuņģa sienas defekta izveidošanās (peptiskas čūlas perforācija).

Ļoti reti (retāk kā 1 no 10000 pacientiem)

Aknu šūnu bojājums, specifiski izsitumi uz ādas (ekhimozes), tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT XEFO RAPID

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

Nelietot Xefo Rapid pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Xefo Rapid satur

- Aktīvā viela ir lornoksikāms.
- 1 apvalkotā tablete satur 8 mg lornoksikāma.
- Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: Mikrokristāliska celuloze, nātrija hidroģenkarbonāts, bezūdens kalcija hidroģenfosfāts, zemas aizvietoģamības hidroģsipropilceluloģe, hidroģsipropilceluloģe, kalcija stearāts
Tabletes apvalks: propilēnglikols, talks, titāna dioksīds (E171), hipromeloģe.

Xefo Rapid ārējais izskats un iepakojums

Xefo Rapid 8 mg, apvalkotās tabletes ir baltas vai dzeltenģgas, apaļas, abpusēģi izliektas apvalkotās tabletes.

Iepakojums: 6,10,20,30,50,100, 250 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirģū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecģbas ģpašnieks un raģotāģs

[Skatģt pielikumu I - aizpilda nacionāģi]

Šģ lietoģanas instrukcija akceptģta {MM/GGG}

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Xefo 8 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Lornoxicam

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xefo un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Xefo lietošanas
3. Kā lietot Xefo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xefo
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR XEFO UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Xefo ir oksikāmu grupas nesteroīds pretiekaisuma un antireimatisks līdzeklis (NPL).
Lieto akūtu vieglu vai vidēji izteiktu sāpju ārstēšanai, ja nav iespējams zāles lietot iekšķīgi.

2. PIRMS XEFO LIETOŠANAS

Nelietojiet Xefo šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret Xefo vai kādu citu Xefo pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai sastāvdaļu.
- ja Jums ir trombocitopēnija.
- Ja Jums ir alerģija pret kādu NPL, t.sk. aspirīnu.
- Ja Jums ir izteikta sirds mazspēja.
- Ja Jums ir asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana.
- Ja Jums, iepriekš lietojot NPL, ir bijusi kuņģa- zarnu trakta asiņošana vai perforācija.
- Ja Jums ir čūlas slimības paasinājums vai esat vairākkārt slimojis ar peptisku čūlu.
- Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi.
- Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.
- Ja Jūs esat grūtniecības pēdējos trīs mēnešos.

Īpaša piesardzība, lietojot Xefo nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir nieru funkcijas traucējumi;
- ja Jums ir bijusi hipertensija un/vai sirds mazspēja ar šķidruma aizturi un tūsku;
- ja Jums ir čūlainais kolīts vai Krona slimība
- ja Jums ir nosliece uz asiņošanām.

Ja Jums ir asinsreces traucējumi, aknu funkcijas traucējumi, piem., aknu ciroze, esat gados vecāks pacients vai ārstēšanu tiek plānota ilgāk par 3 mēnešiem, ārsts Jums var nozīmēt regulāras laboratoriskas pārbaudes.

Ja Jūs vienlaikus ar Xefo saņemat arī takrolimusu vai aspirīnu, informējiet par to ārstu.

Xefo nedrīkst lietot vienlaikus ar citiem NPL, t.sk. aspirīnu, ibuprofēnu un COX-2 inhibitoriem. Šaubu gadījumā jautājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums parādās neparasti gremošanas trakta simptomi, tādi kā asiņošana no kuņģa- zarnu trakta, ādas reakcijas, tādas kā izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības reakciju izpausmes, Jums jāpārtrauc lietot Xefo un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku. Ja zāles tiek lietotas lielā devā un ilgstoši, iespējams lielāks minēto traucējumu risks. Nelietojiet zāles lielākā devā un ilgāk, nekā ieteikts.

Ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi, esat pārcietis insultu vai uzskatāt, ka Jums ir minēto traucējumu risks (piemēram, paaugstināts asinsspiediens, cukura diabēts, augsts holesterīna līmenis vai esat smēķētājs), noteikti konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Xefo var mijiedarboties ar citiem medikamentiem. Īpaši piesardzīgām jābūt, ja Jūs lietojat

- cimetidīnu;
- antikoagulantus, t.sk. heparīnu, fenprokumonu;
- kortikosteroīdus;
- metotreksātu;
- litiju;
- imūnsupresantus, t.sk. ciklosporīnus, takrolimusu;
- sirds līdzekļus, t.sk. digoksīnu, AKE- inhibitorus, beta-adrenerģiskos blokatorus;
- diurētiskus līdzekļus;
- hinolonu grupas antibiotiskus līdzekļus;
- antitrombotiskus līdzekļus;
- NPL, tādus kā ibuprofēnu, aspirīnu;
- SSAI;
- sulfonurīnvielas atvasinājumus;
- CYP2C9 induktorus un inhibitorus.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Xefo nerekomendē lietot pirmajos sešos grūtniecības mēnešos un bērna zīdīšanas laikā. Xefo nedrīkst lietot pēdējos trijos grūtniecības mēnešos.

Xefo lietošana var samazināt fertilitāti un to nerekomendē sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai kuras tiek izmeklētas neauglības dēļ, jāapsver Xefo atcelšanas iespējas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Xefo neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. KĀ LIETOT XEFO

Vienmēr lietojiet Xefo 8 mg, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušajiem: parastā dienas deva ir 8 mg i.v. vai i.m. Terapiju atļauts uzsākt pirmajā dienā ar 16 mg devu, pēc 12 stundām nozīmējot vēl 8 mg. Turpmāk maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 16 mg. Injekciju šķīdumu pagatavo tieši pirms lietošanas, 8 mg pulvera izšķīdinot klātpievienotajos 2 ml šķīdinātāja.

Xefo 4 mg/ml injekciju šķīdums ir jāievada intramuskulāri (i.m.) vai intravenozi (i.v.). Ja injekcija tiek izdarīta i.v., injekcijas ilgumam jābūt vismaz 15 sekundes; i.m. injekcijas gadījumā - vismaz 5 sekundes.

Tā kā nav pietiekami datu par zāļu saderību, Xefo 4 mg/ml injekciju šķīdums vienmēr jāievada atsevišķi..

Ja esat lietojis Xefo vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Xefo vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pārdozēšanas gadījumā varētu būt slikta dūša, vemšana, cerebrāli simptomi (reiboņi, redzes traucējumi).

Ja esat aizmirsis lietot Xefo

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Xefo var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tādu zāļu lietošana kā, piemēram, Xefo, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu sirdslēkmes (miokarda infarkta) vai galvas smadzeņu asinsrites traucējumu (insulta) risku.

Lietojot Xefo, visbiežāk novēro sliktu dūšu, dispepsiju, gemošanas traucējumus, sāpes vēderā, vemšanu un caureju.

Bieži (retāk kā 1 no 10, bet biežāk kā 1 no 100 pacientiem)

Viegla un pārejoša galvassāpes, reiboņi, slikta dūša, sāpes vēderā, dispepsija, caureja, vemšana.

Retāk (retāk kā 1 no 100, bet biežāk kā 1 no 1000 pacientiem)

Anoreksija, bezmiegs, depresija, konjunktivīts, reiboņi, troksnis ausīs, sirdsklauves, tahikardija, piesārtums, aizcietējumi, gāzu uzkrāšanās, atraugas, sausums mutē, gastrīts, kuņģa čūla, sāpes vēdera augšējā daļā, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, čūlas mutē, paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji (AlAT vai AsAT), izsitumi, nieze, pastiprināta svīšana, eritematozi izsitumi, nātrene, matu izkrišana, artralģija, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, sagurums, sejas tūska, svara izmaiņas, tūska, iesnas.

Reti (retāk kā 1 no 1000, bet biežāk kā 1 no 10000 pacientiem)

Rīkles iekaisums (faringīts), sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), asins plātnišu skaita samazināšanās (trombocitopēnija), balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija), paaugstinātas jutības reakcijas, apjukums, nervozitāte, uzbudinājums, miegainība, jušanas traucējumi, garšas sajūtas izmaiņas, trīce, migrēna, redzes traucējumi, paaugstināts asinsspiediens (hipertensija), karstuma viļņi, asiņošana, asinizplūdumi, apgrūtināta elpošana, klepus, asins piejaukums izkārnījumos (melēna), vemšana ar asins piejaukumu, mutes gļotādas iekaisums (stomatīts), barības vada iekaisums (ezofagīts), barības atgrūšana no kuņģa barības vadā (kuņģa- barības vada reflukss), rīšanas traucējumi, mutes gļotādas čūlas (aftozs stomatīts), mēles iekaisums (glosīts), aknu funkciju traucējumi, ādas iekaisums (dermatīts), sāpes kaulos, muskuļu spazmas, sāpes muskuļos (mialģija), urinēšana naktī (niktūrija), urinēšanas (mikcijas) traucējumi, nespēks (astēnija), garāks asinesteces laiks, ādas apsārtums (purpura), bronhospazmas, urīnvielas, slāpekļa un kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, kuņģa sienas defekta izveidošanās (peptiskas čūlas perforācija).

Ļoti reti (retāk kā 1 no 10000pacientiem)

Aknu šūnu bojājums, specifiski izsitumi uz ādas (ekhimozes), tūska un bullozas ādas reakcijas, Stīvena-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT XEFO

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C . Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

Sagatavotu šķīdumu var uzglabāt 24 stundas pie 21° (+/- 2°C).

Nelietojiet Xefo, ja pamanāt, ka produkts ir bojāts. Tas ir jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sagatavots šķīdums: ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas 24 stundas pie 21° (+/- 2°C).

No mikrobioloģiskā viedokļa, šķīdumu vajadzētu izlietot nekavējoši.

Ja netiek izlietots nekavējoši, lietotājam ir jābūt atbildīgam par šķīduma uzglabāšanu,

t.i. ne vairāk kā 24 stundas temperatūrā 2 - 8 °C, pie nosacījuma, ka šķīdināšana tika veikta aseptiskos apstākļos.

Nelietot Xefo pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtejo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Xefo 4 mg/ml injekciju šķīdums satur

Flakons:

- Aktīvā viela ir lornoksikāms
- Flakonā ir 8 mg lornoksikāma.
- 1 ml injekciju šķīduma satur 4 mg lornoksikāma
- Citas sastāvdaļas ir: mannitols, trometamols, dinātrijs edetāts

Ampula:

- Šķīdinātājs satur ūdeni injekcijām

Xefo ārējais izskats un iepakojums

Pulveris: dzeltena solīda substance

Šķīdinātājs: dzidrs šķīdums

Pagatavots šķīdums ir dzidrs un dzeltens.

1 komplekts satur 1 flakonu ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai un 1 ampulu ar šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojumā: 1,5,6 vai 10 komplekti. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

<-----

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

XEFO 8 MG PULVERIS UN ŠĶĪDINĀTĀJS INJEKCIJU ŠĶĪDUMA PAGATAVOŠANAI:

- Aktīvā viela ir lornoksikāms
- Flakonā ir 8 mg lornoksikāma.
- Pagatavots šķīdums: 1 ml injekciju šķīduma satur 4 mg lornoksikāma
- Citas sastāvdaļas: mannitols, trometamols, dinātrijs edetāts

Šķīdinātājs:

Viena ampula satur 2 ml ūdens injekcijām.

Īpaši norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Xefo 4 mg/ml injekciju šķīdums jāpagatavo tieši pirms lietošanas, pulveri izšķīdinot 2 ml šķīdinātāja no klātpievienotās ampulas. Iegūtais šķīdums ir dzidrs un dzeltens.

Pēc šķīduma pagatavošanas ir jānomaina adata. Ievadot i.m., jālieto pietiekami gara adata, lai preparātu ievadītu dziļi muskulī.

XEFO 4 mg/ml injekciju šķīdumu var lietot kopā ar
Ringera šķīdumu,
0,9% NaCl šķīdumu un
5% dekstrozes (glikozes) šķīdumu.