

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORIEM, SÍL LIEKU, CIEST PODÁVANIA,
DRŽITEĽOV ROZHODNUTÍ O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podávania</u>	<u>Obsah</u>
Rakúsko	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Artok	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Lornox	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Artok	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Xefo Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Belgicko	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo Acute	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Bulharsko	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Česká republika	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podávania</u>	<u>Obsah</u>
Dánsko	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Lornoxicam „Nycomed“	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Xefo Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Estónsko	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estónsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estónsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estónsko	Xefo Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estónsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Nemecko	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Nemecko	Telos	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Dánsko	Lornoxicam „Nycomed“	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Nemecko	Telos	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
Grécko	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atény, Grécko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atény, Grécko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atény, Grécko	Xefo Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podávania</u>	<u>Obsah</u>
Grécko	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Atény, Grécko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Maďarsko	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Taliansko	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Taliansko	Taigalor	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Taliansko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Taliansko	Taigalor	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Taliansko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Lotyšsko	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estónsko	Xefo Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Litva	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estónsko	Xefo Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podávania</u>	<u>Obsah</u>
Luxembursko	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo Acute	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brusel, Belgicko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Portugalsko	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Acabel	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Bosporon	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Acabel	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Bosporon	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Acabel Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Bosporon Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Acabel	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva 16, 2610-016 Amadora, Portugalsko	Bosporon	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Rumunsko	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linc, Rakúsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Španielsko	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španielsko	Acabel	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Španielsko	Bosporon	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	4 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španielsko	Acabel	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Španielsko	Bosporon	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorne použitie	8 mg

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podávania</u>	<u>Obsah</u>
Španielsko	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španielsko	Acabel Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Španielsko	Bosporon Rapid	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španielsko	Acabel	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Švédsko	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Štokholm, Švédsko	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Štokholm, Švédsko	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Štokholm, Švédsko	Xefo Akut	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Štokholm, Švédsko	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg
Spojené kráľovstvo Veľkej Británie a Severného Írska	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Veľká Británia	Xefo	4 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Veľká Británia	Xefo	8 mg	Filmom obalená tableta	Vnútorné použitie	8 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Veľká Británia	Xefo	4 mg/ml	Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	Vnútrožilové použitie Vnútrosvalové použitie	8 mg

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A
PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU
EMA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU XEFO A SÚVISIACICH NÁZVOV (Pozri Prílohu I)

Lornoxicam (Xefo a názvy súvisiace s týmto prípravkom) je nesteroidný protizápalový liek (NSAID) z triedy oxicamov, schválený a predávaný na liečbu stredne závažnej až závažnej bolesti. Lornoxicam sa dodáva vo forme filmom obalených tabliet v dávke 4 mg a 8 mg, filmom obalené tablety s rýchlym uvoľňovaním 8 mg, a ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok 4 mg/ml na intramuskulárne a intravenózne injekcie.

V informáciách o lieku (súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC), písomná informáciu pre používateľov (PL) a označenie obalu) týkajúce sa uvedeného výrobku Xefo a prípravkov so súvisiacimi názvami nie sú uvedené vo všetkých členských štátoch EÚ rovnaké informácie o napr. indikáciách, dávkovaní, kontraindikáciách, nežiaducich účinkoch a odporúčaniach na použitie.

Na základe odlišných národných rozhodnutí schválených členskými štátmi, ktoré sa týkajú schválenia uvedeného výrobku, spoločnosť Nycomed Danmark ApS upovedomila agentúru EMEA o predložení návrhu podľa článku 30 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení na vyriešenie odlišností medzi informáciami o lieku (SPC, PL a označeniami) schválenými na národnej úrovni pre uvedený produkt s cieľom zjednotiť informácie o lieku (SPC, PL a označenia) a dokumentáciu o kvalite v rámci celej EÚ.

- **Otázky kvality**

Okrem dosiahnutia zhody v hlavnej časti SPC o kvalite lieku (použiteľnosť lieku, podmienky skladovania) výbor CHMP využil túto príležitosť aj na zjednotenie dokumentácie o kvalite týkajúcej sa menej závažných problémov spojených s výrobou a kontrolou liekovej substancie a hotového produktu.

- **Otázky účinnosti**

Terapeutická indikácia – bolesť

Klinický vývojový program pre účinok lornoxicamu proti bolesti sa skladal z 27 štúdií. Predložené údaje o účinnosti voči bolesti sa zamerali na metaanalýzy z 12 štúdií bolesti kontrolovaných proti placebo (vrátane tiež čiastočne účinných kontrolných vzoriek) [[Pozri tabuľku dole](#)].

Tabuľka 4 Štúdie zahrnuté v metaanalýzach

Odkaz na štúdiu č.	Spôsob podania	Použité parametre			Zahrnuté v analýze		
		TOTPAR	SPID	IMP	1.	2.	3.
CT01	Perorálna	X	X	X	X	X	X
CT02	Perorálna	X	X	X		X	X
CT03	Perorálna	X	X	X		X	X
CT14	Perorálna	X	X	X	X	X	X
CT25-2	IM			X			X
CT32	Perorálna	X		X		X	X
CT50	Oral			X			X
CT51	Perorálna			X			X
CT70	IV		X	X			X
CT78	Perorálna	X	X	X	X	X	X
CT85	IM/perorálna	X	X			X	X
CT87	IM	X	X	X			X

TOTPAR = celková úľava od bolesti, SPID = suma rozdielov intenzity bolesti, IMP = celkový dojem

Na vyhodnotenie celkového analgetického účinku lornoxicamu bola vykonaná metaanalýza zložená z troch častí. Ako uviedol držiteľ povolenia na uvedenie na trh (MAH), táto metaanalýza sa obmedzila na štúdie kontrolované placebom, keďže účelom analýzy bolo vyhodnotiť rozdiel v porovnaní s placebom [Tab. 4].

Celková diskusia o metaanalýzach

Metaanalýza 1

Táto metaanalýza zahŕňala len 3 štúdie o chirurgickom ošetrovaní tretích molárov (zub stolička) (CT01, CT14, CT78) s perorálne aplikovaným lornoxicamom. Dve štúdie o chirurgickom ošetrovaní tretích molárov boli z metaanalýzy 1 vyčlenené. Dôvod pre vyčlenenie štúdie CT32 nie je jasný (bol zahrnutý v metaanalýze 2; po chirurgickom ošetrovaní boli použité jediné dávky). Štúdia CTX 87 bola vyčlenená, keďže jediné dávky 4-20 mg LNX boli podávané i.m spôsobom.

Pre závislosť od dávky až do 32 mg bola vykonaná len jediná štúdia (CT78) zahŕňajúca dávku 16 mg a 32 mg, čo znižuje významnosť závislosti od dávky, t.j. vzťah dávka – odpoveď pre dávky vyššie ako 8 mg LNX podávaného p.o. spôsobom je založená na jedinej štúdii.

Vplyv dávky 2 mg a 4 mg na parameter TOTPAR a PPRA v štúdii CT01 sa významne nelíšil od placeba. Jasné zníženie intenzity bolesti v porovnaní s placebom bolo dosiahnuté pri dávkach ≥ 8 mg LNX p.o. (dávka 8 mg v štúdii CT01). V súvislosti s parametrom SPID neboli pozorované rozdiely.

Metaanalýza 2

Druhá metaanalýza zahŕňala sedem štúdií (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 a CT85) s perorálne aplikovaným lornoxicamom a celkovým počtom 1581 pacientov. 4 zo 7 štúdií skúmali účinnosť na bolesť tretích molárov (a tri z týchto štúdií už boli zahrnuté v metaanalýze 1).

Len 2/7 štúdií sa zaoberali dávkou 16 mg a len 1/7 štúdií skúmala dávku 32 mg. Zhotovenie závislosti od dávky až do 16 mg závisí od dvoch štúdií. Štúdia CT85 použila len jedinú perorálnu dávku 8 mg LNX p.o.

Parameter TOTPAR v tejto metaanalýze bol jasne odlišný od placebo pri dávke 4 mg LNX p.o. a dávkach >4 mg LNX p.o., no bolo by treba poznamenať, že v 2/7 štúdií (CT01, CT03) účinok dávky 4 mg LNX na celkovú úľavu od bolesti sa významne neodlišoval od skupiny s placebom. V štúdií CT02 v parametri TOTPAR nebol výrazný rozdiel medzi skupinami v populácii ITT, ale medzi placebom a účinnou liečbou v populácii PP.

Porovnanie hladín významnosti v pôvodných údajoch a v metaanalýze 2 nebolo vykonané a v odpovedi chýba.

Metaanalýza 3:

Tretia metaanalýza o celkovom dojme z 12 dvojito zaslepených štúdií účinnosti lornoxicamu kontrolovaných proti placebo zahŕňala 1 štúdiu s parenterálnou (i.m.) aplikáciou LNX (CT87) a 2 štúdie s viacerými i.v. dávkami (CT25-2, CT70). Kvôli odlišnej farmakokinetike medzi perorálnou aplikáciou a i.m. alebo i.v. aplikáciou je zber týchto údajov otázný a nehovorí v prospech perorálnej aplikácie. Okrem toho použitie záverečného celkového dojmu, ktorý bol použitý ako sekundárny cieľ vo všetkých štúdiách v metaanalýze 3 presvedčivo nepodporuje hlavnú indikáciu: úľava od bolesti. Metaanalýza 3 neprispela významne k požiadavke MAH na neobmedzené použitie lornoxicamu pri úľave od bolesti.

Odôvodnenie kombinácie údajov o lornoxicame podávanom p.o. a i.m. spôsobom v metaanalýze 3 je nedostatočné. Keďže lornoxicam sa rýchlejšie absorbuje a dosahuje vyššiu hodnotu C_{max} po i.m. aplikácii, než po perorálnej aplikácii, zber údajov o účinnosti z i.m. aj p.o. aplikácie sa javí ako neoprávnený. Na druhej strane parameter IMP (celkový dojem) analyzovaný v metaanalýze 3 je slabým parametrom účinnosti, ktorý sa dá považovať len za podporný k analýze TOTPAR a posúdenie účinnosti sa musí zakladať hlavne na metaanalýze 1 a 2. Z tohto dôvodu nová metaanalýza 3 len so samotnými údajmi o p.o. podaní túto diskusiu veľmi neovplyvní.

Terapeutická indikácia – bolesť pri reumatickom ochorení (RA)

S lornoxicamom bolo vykonaných jedenásť štúdií medzi pacientmi trpiacimi na reumatoidnú artritídu (RA) vrátane deviatich kontrolovaných a 2 nekontrolovaných štúdií v klinickej fáze II alebo III u pacientov s RA.

Ťažkosti s interpretáciou údajov kvôli rozdielom v použitej metodológii, ako sú napr. dávkovacie režimy, návrhy štúdií a doby trvania liečby spôsobili to, že len 4 z týchto štúdií sa považujú za použiteľné na vedecky platnú celkovú analýzu údajov o účinnosti – metaanalýzu. Štúdie, ktoré odporúčané dávky 4 mg tid (trikrát denne) alebo 8 mg bid (dvakrát denne) neskúmali, boli z tejto analýzy vyčlenené.

Cieľom celkovej analýzy (metaanalýzy) bolo porovnanie účinnosti rôznych dávkovaní lornoxicamu s liekmi komparátormi alebo placebom v štatistickej skupine pacientov s RA.

Celková diskusia o indikácii pri RA

Vzhľadom na RA sa dá zhrnúť nasledujúce:

Lornoxicam pri dávkovaní 4 mg tid a 8 mg bid je v symptomatickej liečbe RA účinný.

Stabilná hladina (plató) účinnosti bola dosiahnutá pri 8 mg bid – tento režim dávkovania sa preto považuje za maximálnu dávku lornoxicamu pri RA.

Lornoxicam 4 mg tid alebo 8 mg bid je aspoň taký účinný ako diklofenak 50 mg tid a naproxen 500mg bid.

Liek bol na liečbu reumatoidnej artritídy schválený v 16 zo 16 členských štátoch (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). Predložené údaje priaznivo podporujú odporúčania k dávkovaniu v SPC pre 8 mg filmom obalené tablety.

Terapeutická indikácia – osteoartritída (OA)

U pacientov trpiacich na ochorenie OA bolo vykonaných 8 klinických štúdií kontrolovaných placebom a/ alebo porovnávacím liekom. Kvôli rozdielom v návrhoch štúdií a režimoch dávkovania boli pre retrospektívne obsiahle hodnotenie vybraté len 4 z týchto štúdií (CT18, CT33, CT63, CT80). Doba trvania zaslepanej liečby bola 4 týždne pre štúdie CT18 a CT80 a 12 týždňov pre CT33 a CT63. Štatistická analýza bola preto obmedzená na 4-týždňovú liečebnú fázu, ktorá na základe medzinárodných smerníc je vhodná na hodnotenie terapeutickú účinnosti NSAID pri OA. V prípade predčasného ukončenia boli vybraté údaje z posledného pozorovania.

MAH považoval štúdiu CT80, porovnávajúcu 4 mg bid a 8 mg bid s placebom, a štúdiu CT63, porovnávajúcu 4 mg tid s 8 mg bid, a s 50 mg diklofenaku tid, za pilotnú.

Celková diskusia o indikácii pri OA

Vzhľadom na OA sa dá zhrnúť nasledujúce:

Lornoxicam 8 mg bid (16 mg) je účinnejší ako placebo.

Lornoxicam 8 mg bid je aspoň taký účinný ako diklofenak 50 mg tid a naproxen 500 mg bid.

Liek bol na liečbu osteoartritídy schválený v 14 zo 16 členských štátoch (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). Liek nebol na liečbu osteoartritídy schválený vo 2 zo 16 členských štátoch (EE, IT). Predložené údaje priaznivo podporujú odporúčania k dávkovaniu v SPC pre 8 mg filmom obalené tablety.

Odporúčania k SPC

Terapeutické indikácie – Časť 4.1 z SPC

Tieto terapeutické indikácie boli odsúhlasené pre nasledujúce farmaceutické formy a sily lornoxicamu

- **Lornoxicam, 4 mg a 8 mg, filmom obalené tablety**
- Krátkodobá úľava od akútnej miernej až strednej bolesti
- Symptomatická úľava od bolesti a zápalu pri osteoartritíde.
- Symptomatická úľava od bolesti a zápalu pri reumatoidnej artritíde.

- **Lornoxicam, 8 mg, Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

Krátkodobá úľava od akútnej miernej až strednej bolesti

- **Lornoxicam Rapid, 8 mg, filmom obalené tablety**

Krátkodobá úľava od akútnej miernej až strednej bolesti

Dávkovanie – Časť 4.2

- **Lornoxicam, 4 mg a 8 mg, filmom obalené tablety**

8-16 mg lornoxicamu denne rozdelené na 2 alebo 3 dávky. Maximálna odporúčaná denná dávka je 16 mg.

- **Lornoxicam, 8 mg, Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

Odporúčaná dávka: 8 mg intravenózne alebo intramuskulárne. Denná dávka nemá prekročiť 16 mg. Niektorým pacientom bude treba počas prvých 24 hodín podať ďalších 8 mg.

- **Lornoxicam Rapid, 8 mg, filmom obalené tablety**

Odporúčania k dávkovaniu LNX-QR sú založené na nasledujúcich výsledkoch zo štúdií s intramuskulárnym podávaním LNX, a komparatívnej štúdií s kálium-diklofenakom pri akútnej bolesti

križov, LO-030-IN. Pri začiatku liečby akútnej bolesti liekmi NSAID je bežnou praxou začať liečbou prvou vysokou dávkou (napr. dvojitou dávkou), aby sa dosiahlo významné zníženie bolesti od začiatku liečby.

To, či počiatočná dávka lieku lornoxicam rapid (QR) 16 mg, po ktorej nasleduje 8 mg o 12 hodín neskôr v prvý deň liečby, je podstatne lepšia ako podávanie lieku lornoxicam rapid 8 mg bid, nebolo úplne preukázané. (Farmakokinetický profil jedinej dávky 8 mg lornoxicam i.m. je porovnateľný s profilom perorálnej dávky 8 mg lornoxicamu – QR).

Počiatočná dávka 16 mg lornoxicamu podávaného i.m., po ktorej nasleduje nasledujúca dávka 8 mg, sa ukázala ako účinná a bezpečná u pacientov s bolesťou po chirurgickom zákroku (štúdia CT89). Podobne po počiatočnej perorálnej dávke 16 mg lornoxicamu podávanej v štúdii LD-030-IN nasledovalo 8 mg ako druhá dávka v deň jedna, a zistilo sa, že je to účinná a bezpečná liečba u pacientov s akútnou bolesťou križov. Na základe týchto údajov sa zdá, že vyššia počiatočná dávka lornoxicamu – QR môže byť oprávnená. Odpoveď MAH sa považuje za prijateľnú a nie sú požadované ďalšie údaje.

Dávkovanie dohodnuté pre akútnu bolesť predstavuje:

8-16 mg lornoxicamu podávaného v dávkach 8 mg. V prvý deň liečby sa môže podávať počiatočná dávka 16 mg, po ktorej nasleduje 8 mg o 12 hodín neskôr. Po prvom dni liečby je maximálna odporúčaná denná dávka 16 mg.

Lornoxicam Rapid filmom obalené tablety sa dodávajú na perorálne podanie a majú sa užiť s pohárom nápoja.

▪ *Pre všetky farmaceutické formy a sily lornoxicamu*

PhVWP (Pracovná skupina pre farmakovigilanciu pri EMEA) sa v januári 2007 zhodla na začlenení nasledujúceho textu:

Pri použití najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby trvania potrebnej na liečbu symptómov sa môžu minimalizovať nežiaduce účinky (pozri časť 4.4.).

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní – časť 4.4

▪ *Pre všetky farmaceutické formy a sily lornoxicamu*

PhVWP sa v októbri 2005 a januári 2007 zhodla na začlenení nasledujúceho textu:

Pri použití najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby trvania potrebnej na liečbu symptómov sa môžu minimalizovať nežiaduce účinky (pozri časť 4.2 a riziká pre gastrointestinálny a kardiovaskulárny trakt, uvedené nižšie).

Gastrointestinálne krvácanie, vznik a perforácia vredov: Gastrointestinálne (GI) krvácanie, vznik alebo perforácia vredov, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri použití všetkých liekov NSAID kedykoľvek počas liečby, s varovnými symptómami aj bez nich, alebo predchádzajúcou anamnézou vážnych GI udalostí.

Riziko GI krvácania, vznik alebo perforácia vredov sú vyššie pri zvyšovaní dávok liekov NSAID, u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak je komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a aj u starých osôb. Títo pacienti majú začať liečbu s najnižšou dostupnou dávkou. U týchto pacientov, aj u pacientov vyžadujúcich súbežnú nízku dávku kyseliny acetylsalicylovej alebo iné lieky s pravdepodobnosťou zvýšenia gastrointestinálneho rizika treba zvážiť kombinovanú terapiu s ochrannými liekmi (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5). Odporúča sa klinické sledovanie v pravidelných intervaloch.

Pacienti s anamnézou GI toxicity, najmä ak ide o staršie osoby, majú hlásiť všetky neobvyklé brušné príznaky (najmä GI krvácanie), obzvlášť v počiatočných štádiách liečby.

Pozornosť sa odporúča u pacientov dostávajúcich súbežné lieky, ktoré by mohli zvýšiť riziko vzniku vredov alebo krvácania, ako napr. perorálne kortikosteroidy, antikoagulanty, napr.

warfarin, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo protidoštičkové lieky, ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa GI krvácanie alebo vznik vredov vyskytne u pacientov, ktorí dostávajú lornoxicam, liečbu treba ukončiť.

NSAID sa majú podávať opatrne pacientom s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), lebo ich ochorenie sa môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

Staršie osoby majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich účinkov na NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforáciu, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.3).

.....

Pre pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo mierneho alebo stredne závažného chronického zlyhávania srdca je nutné vhodné sledovanie a upozornenie, keďže v spojení s terapiou liekmi NSAID bolo hlásené zadržiavanie tekutín a opuchy.

Klinické skúšanie a epidemiologické údaje naznačujú, že použitie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) sa môže spájať s mierne zvýšeným rizikom arteriálnych trombóz (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová cievna príhoda). Na vylúčenie takého rizika pre lornoxicam je nedostatok údajov.

Pacienti s neliečenou hypertenziou, chronickým zlyhávaním srdca, diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií, a/alebo cerebrovaskulárnou chorobou by mali byť liečení lornoxicamom len po starostlivej úvahe. Uvažovať podobným spôsobom treba aj pred začiatkom dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenie (napr. hypertenzia, hyperlipémia, diabetes mellitus, fajčenie).

Gravidita a laktácia – časť 4.6

Dohodlo sa, že by sa malo zahrnúť nasledujúce znenie:

Lornoxicam je kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity a nemal by sa používať počas jej prvého a druhého trimestra a pôrodu, keďže nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o exponovaných graviditách.

Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje – časť 4.7

Dohodlo sa, že by sa malo zahrnúť nasledujúce znenie:

Pacienti, ktorí počas liečby lornoxicamom prejavujú závraty a/alebo ospalosť, by sa mali zdržať riadenia vozidiel a obsluhy strojov.

Farmakodynamické vlastnosti – časť 5.1

Rozdiely medzi MS v znení popisu farmakodynamických vlastností boli zjednotené.

Farmakokinetické vlastnosti – časť 5.2

Rozdiely medzi MS v znení popisu farmakokinetických vlastností boli zjednotené.

Akumulácia lornoxicamu v pacientoch s chronickou chorobou pečene vo vyšších dávkach (12 mg/d alebo 16 mg/d) tak, ako bola pozorovaná v štúdií CT13, bola popísaná v SPC:

Významná zmena kinetického profilu lornoxicamu u pacientov s poruchou obličiek alebo pečene neexistuje, s výnimkou akumulácie u pacientov s chronickou chorobou pečene po 7 dňoch liečby dennými dávkami 12 a 16 mg.

Predklinické údaje o bezpečnosti – časť 5.3

Rozdiely medzi MS boli zjednotené.

- **Otázky bezpečnosti**

Bezpečnostná databáza, počet pacientov a expozícia

Bezpečnostná databáza (SDB) zahŕňala všetky štúdie lornoxicamu kontrolované spoločnosťou Nycomed Pharma (štúdie vykonávané tretími stranami boli vylúčené) s celkovým počtom 12 570 pacientov, z ktorých 7 427 dostávalo lornoxicam.

Údaje zo 103 klinických štúdií boli zahrnuté do SDB a obsahovali údaje z 57 dvojito zaslepených štúdií, 4 jednoducho zaslepených štúdií a 50 otvorených štúdií, z ktorých 8 bolo doplnených na randomizované štúdie.

Viac ako 12 000 pacientov bolo zapojených do 103 štúdií, z ktorých 43 bolo klasifikovaných ako štúdie vo fáze I s 810 pacientmi. Lornoxicam bol skúšaný v 34 štúdiách bolesti so 7 761 pacientmi. Klasické reumatologické choroby boli skúšané v 26 štúdiách s 3 621 pacientmi: v 12 štúdiách s reumatoidnou artritídou (RA), 8 štúdiách s osteoartritídou (OA), 3 s oboma indikáciami a 3 s inými reumatickými indikáciami (t.j. ankylóza spondylitída (AKS), neartritický reumatizmus a akútna dna). Z tohto celkového počtu pacientov 57,8% (7 046/12 192) dostávalo lornoxicam (pozri Tabuľku nižšie).

Tabuľka Počet pacientov podľa indikácií a liečby

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

Data from Appendix [Table 2.7.4.1.1](#)

Nežiaduce účinky

Uvedená tabuľka zobrazuje percentuálne podiely pacientov s nežiaducimi účinkami (adverse reaction - ADR) v poradí výskytu podľa klasifikácie orgánových systémov (SOC, WHO), dávky lornoxicamu a indikácie. Celkovo 21 % pacientov malo najmenej jeden NU. Výskyt podľa dávky bol: 17,0 % (8 mg), 27,0 % (12 mg) a 22,7 % (16 mg). Podobne, ako pri všetkých NSAID, gastrointestinálne (GI) udalosti boli najčastejšie (14 %), nasledované udalosťami centrálného nervového systému (CNS), periférnej nervovej sústavy (PNS), psychiatrickými (Psych) (6 %), inými (2 %), celého tela (2 %) a kože (1 %). Reakcie týkajúce sa orgánových systémov (SOC) sa vyskytli u menej ako u 1 % pacientov.

Tabuľka Výskyt ADR hlásených pre lornoxicam podľa SOC, indikácií a dávok

Indikácia Dávka lornoxicamu	Boleť						Reumatológia						Celkov o
	Nízka	8 mg	12 mg	16 mg	Vyso ká	Celko vo	Nízka	8 mg	12 mg	16 mg	Vyso ká	Celk ovo	Celkov o
Počet exponovaných pacientov	604	1,265	587	1,054	467	3,908	285	841	575	698	167	2,352	6,260
% pacientov s ADR	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Gastrointestinálne	5	7	19	14	15	11	12	15	21	21	15	18	14
CNS, PNS, Psych.	9	5	6	6	4	6	6	6	8	3	1	6	6
Iné	1	1	1	2	4	2	0.4	1	2	2	3	2	2
Celé telo	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Koža	0.2	0.6	0.3	1	1	0.7	3	2	3	2	4	3	1
Kardiovaskulárne	0.5	0.6	0.3	0.4	0.2	0.4		0.5	1	0.6		0.5	0.5
Hematologické	0.2	0.2	0.2	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2	0.5	1		0.6	0.4
Močový trakt		0.1	0.2	0.4	0.2	0.2		0.8	0.9	0.3		0.6	0.3
Metabolické/Endokrinné			0.2			0.0	0.7	0.6	1	0.6	0.6	0.8	0.3
Dýchací trakt	0.3		0.2	0.2	0.2	0.2		0.4	0.7	0.4	0.6	0.5	0.3
Pečeň		0.2				0.1		0.5	0.7	0.1	0.6	0.4	0.2

Údaje z tabuľky 2.13 v správe o klinickej bezpečnosti, datovanej 21. decembra 2001

Závažný nežiaduci účinok/smrt'/iné dôležité účinky

▪ Závažné nežiaduce účinky lieku

Celkový výskyt závažných nežiaducich účinkov lieku (SADR) pre lornoxicam bol 0,6 %. Zvýšil sa dĺžkou trvania liečby (0,3 %, 0,5 % a 1,9 % pre krátko-, stredne-, resp. dlhodobú liečbu) a ovplyvnila ho náchylnosť pacientov s chronickými chorobami s dlhodobou liečbou: Väčšina pacientov so SADR mala RA alebo bola staršími osobami zahrnutými do štúdií pooperačnej bolesti, napr. po výmene bedrového kĺbu.

V literatúre sa výskyt SADR pre NSAID pohybuje medzi 0,3 % a 4,7 %, čo naznačuje, že riziko vzniku SADR pri lornoxicame je podobné ako pri iných NSAID.

Hoci doteraz bol už lornoxicamom liečený značný počet pacientov, hlásených bolo len niekoľko známych závažných reakcií. Neboli hlásené závažné reakcie močového traktu, CNS a kože. Všetky reakcie pečene a poruchy krvi boli mierne.

▪ Smrť

Po liečbe lornoxicamom zomrelo osem pacientov a traja pacienti po liečbe komparátormi, a po parenterálnom podávaní lornoxicamu nebol hlásený žiadny prípad. Frekvencia výskytu smrti na pacienta rok pre lornoxicam bola 0,007; zodpovedajúci údaj pre účinnú liečbu komparátorom bol skoro trikrát taký vysoký (0,020).

Traja z pacientov užívajúcich lornoxicam sa zúčastnilo štúdie skúmajúcej účinnosť lornoxicamu pri úľave od bolesti spôsobenej metastázami kostí pri rakovine prostaty, čo bolo príčinou úmrtia dvoch z nich. Tretí zomrel na infarkt myokardu. Ďalšie tri prípady boli spôsobené kardiovaskulárnymi udalosťami a vyskytli sa u pacientov s reumatologickými chorobami, ktorí sa zúčastnili dlhodobých štúdií. Zodpovedný vyšetrovateľ nedal do súvislosti ani jeden prípad úmrtia hlásený pri užívaní lornoxicamu s touto liečbou. Úmrtia môžu byť dôsledkom viacerých ochorení pacientov, ktorí sa zúčastňujú týchto štúdií.

Odporúčania k SPC

Kontraindikácie – časť 4.3

▪ Pre všetky farmaceutické formy a sily lornoxicamu

Bolo dohodnuté, že by sa mali zahrnúť nasledujúce kontraindikácie:

- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6)

Okrem toho sa PhVWP v októbri 2005 a januári 2007 zhodla na začlenení nasledujúceho textu:

- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, spojených s predošlou liečbou liekmi NSAID
- *Rekurentný žalúdočný vred/ hemorágia, buď aktívne alebo v anamnéze (dve alebo viac nesporných epizód dokázanej ulcerácie alebo krvácania)*
- Vážna choroba srdca

Liekové a iné interakcie – časť 4.5

Pre niektoré lieky spôsobujúce interakcie a ktoré potenciálne zvyšujú riziko toxicity v kombinácii s NSAID/lornoxicamom, bolo do SPC zaradené odporúčanie týkajúce sa sledovania lieku (pre metotrexát, lítium a cyklosporín).

- *Pre všetky farmaceutické formy a sily lornoxicamu*

Bolo dohodnuté, že by sa mal zahrnúť nasledujúci text:

- *Metotrexát: Zvýšená koncentrácia metotrexátu v sére. Môže vzniknúť zvýšená toxicita. Tam, kde sa musí použiť súbežná terapia, má sa vykonávať starostlivé pozorovanie.*
- *Lítium: NSAID inhibujú renálny klírens lítia, takto sa koncentrácia lítia v sére môže zvýšiť nad hranice toxicity. Preto si hladiny lítia v sére vyžadujú sledovanie, najmä počas začiatku liečby, nastavenia a vysadzovania liečby.*
- *Cyklosporín: Zvýšená koncentrácia cyklosporínu v sére. Nefrotoxicita cyklosporínu sa môže zvýšiť pomocou účinkov sprostredkovaných renálnymi prostaglandínmi. Počas kombinovanej liečby sa má sledovať funkcia obličiek.*

Nežiaduce účinky – časť 4.8

- *Pre všetky farmaceutické formy a sily lornoxicamu*

Dohodlo sa, že by sa mali zahrnúť nasledujúce ďalšie nežiaduce účinky: zmeny hmotnosti, podliatiny, dlhší čas krvácania, bronchospazmus, nádcha, perforovaný žalúdočný vred, purpura, zvýšenie hladín dusíka z močoviny a kreatinínu v krvi.

Okrem toho sa PhVWP v októbri 2005 a januári 2007 zhodla na začlenení nasledujúceho textu:

Najčastejším pozorovanými nežiaducimi účinkami NSAID sú gastrointestinálne. Môžu sa vyskytnúť žalúdočné vredy, perforácia alebo GI krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starých ľudí (pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou liekmi NSAID boli hlásené opuchy, hypertenzia a zlyhanie srdca.

Klinické skúšanie a epidemiologické údaje naznačujú, že použitie niektorých NSAID (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spájané so zvýšeným rizikom arteriálnych trombóz (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová cievna príhoda) (pozri časť 4.4).

• Záver

Žiadateľ celkovo odpovedal na otázky, ktoré sa objavili počas tohto postupu uspokojivým spôsobom, hoci v databáze účinnosti a bezpečnosti MAH existujú menšie nedostatky, najmä v spojení s malými krátkodobými klinickými štúdiami vykonávanými pred 15-20 rokmi.

MAH použil informácie jadra PhVWP pre NSAID v spojení s gastrointestinálnou bezpečnosťou, kožnými reakciami a kardiovaskulárnou bezpečnosťou (október 2005). Vzali sa do úvahy aj najnovšie informácie jadra PhVWP ohľadom kardiovaskulárnej bezpečnosti NSAID (január 2007).

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍŠOMNEJ INFORMÁCH PRE POUŽÍVATEĽOV

Kedže:

- účelom predloženého návrhu bola harmonizácia súhrnov charakteristických vlastností, označení lieku a písomnej informácie pre používateľov.
- súhrny charakteristických vlastností, označenie lieku na obale a písomná informácia pre používateľov navrhnuté držiteľom povolenia na uvedenie na trh boli preskúmané na základe predloženej dokumentácie a odbornej diskusie v rámci výboru,

Výbor CHMP odporučil zmenu a doplnenie povolenia(i) na uvedenie na trh pre liek Xefo a súvisiace názvy (pozri prílohu I), ku ktorým sa v prílohe III nachádza súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a informácia pre používateľa.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 4 mg filmom obalené tablety [Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 4 mg lornoxikamu.

Pomocné látky: Laktóza 94 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biela až žltkastá podlhovastá filmom obalená tableta s odtlačkom „L04“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Krátkodobá úľava akútnej miernej až strednej silnej bolesti
- Symptomatická úľava bolesti a zápalu pri osteoartritíde
- Symptomatická úľava bolesti a zápalu pri reumatoidnej artritíde

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na základe individuálnej odpovede na liečbu je potrebné pre všetkých pacientov zostaviť vhodný harmonogram dávkovania.

Bolesť

8-16 mg lornoxikamu denne rozdelených do 2 alebo 3 dávok. Maximálna denná odporúčaná dávka je 16 mg.

Osteoartritída a reumatoidná artritída

Iniciačná odporúčaná dávka je 12 mg lornoxikamu denne rozdelených do 2-3 dávok. Udržiavacia dávka nesmie presiahnuť 16 mg lornoxikamu denne.

Filmom obalené tablety Xefo sú určené na vnútorné použitie a je ich potrebné zapíť dostatočným množstvom tekutín.

Dodatočné informácie týkajúce sa špeciálnych skupín pacientov

Deti a dospievajúci

Lornoxikam sa neodporúča užívať deťom a dospievajúcim do 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Pacienti v pokročilom veku

Pre pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná špeciálna úprava dávky. Lornoxikam je potrebné podávať opatrne, pretože v tejto skupine pacientov je tolerancia nežiaducich účinkov v tráviacom trakte zhoršená (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie obličiek

Pre pacientov so slabou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek je maximálna denná odporúčaná dávka 12 mg rozdelená do 2 alebo 3 dávok (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie pečene

Pre pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene je maximálna denná odporúčaná dávka 12 mg rozdelená do 2 alebo 3 dávok (pozri 4.4).

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na lornoxikam alebo na niektorú z pomocných látok
- Trombocytopénia
- Precitlivenosť (symptómy podobné astme, rinitíde, angioedému a žihľavke) na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs) vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- Ťažké zlyhanie srdca
- Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné poruchy spojené s krvácaním
- V minulosti diagnostikované krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- Aktívny alebo v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred/krvácanie (dve alebo viacero jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania)
- Ťažké poruchy funkcie pečene
- Ťažké poruchy funkcie obličiek (hladina kreatinínu v sére > 700 µmol/l)
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri nasledujúcich ochoreniach je lornoxikam potrebné podávať len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu:

- Poruchy funkcie obličiek: Lornoxikam je potrebné podávať opatrne pacientom so slabými (hladina kreatinínu v sére 150 – 300 µmol/l) až stredne závažnými (hladina kreatinínu v sére 300 – 700 µmol/l) poruchami funkcií obličiek z dôvodu závislosti zachovania prietoku krvi obličkami od prostaglandínov. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť v prípade zhoršenia funkcie obličiek počas liečby.
- Funkcie obličiek je potrebné sledovať u pacientov, ktorí podstúpili veľký chirurgický zákrok, u pacientov so zlyhaním srdca, u pacientov liečených diuretikami, u pacientov súbežne liečených liekmi, u ktorých sa predpokladá alebo je známe, že spôsobujú poškodenie obličiek.
- Pacienti s poruchami zrážania krvi: Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie (napr. APTT).
- Pacienti s poruchami funkcie pečene (napr. cirhóza pečene): Klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie v pravidelných intervaloch je potrebné zvážiť u pacientov s poruchami funkcie pečene, keďže môže dôjsť k akumulácii lornoxikamu (nárast v ploche pod krivkou - AUC) po liečbe dennými dávkami 12-16 mg. Odhliadnuc od tohto faktu, zhoršené funkcie pečene nemajú vplyv na farmakokinetické parametre lornoxikamu v porovnaní so zdravými jedincami.
- Dlhotrvajúca liečba (viac ako 3 mesiace): Odporúča sa pravidelné laboratórne vyšetrenie hematológie (hemoglobín), funkcií obličiek (kreatinín) a enzýmov v pečeni.
- Pacienti starší ako 65 rokov: Odporúča sa monitorovanie funkcií obličiek a pečene. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať pacientom v pokročilom veku, ktorí podstúpili operáciu.

Vyhňte sa užívaniu lornoxikamu súbežne s NSAIDs vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.2. a nižšie uvedené riziká krvácania do gastrointestinálneho traktu a kardiovaskulárne riziká).

Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia a perforácia: Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia alebo perforácia, s možnými smrteľnými následkami, boli popísané kedykoľvek

počas liečby všetkými NSAIDs s alebo bez varujúcich príznakov alebo predchádzajúcej diagnostike ťažkých gastrointestinálnych porúch.

Riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAIDs, u pacientov, ktorým bol v minulosti diagnostikovaný vred, obzvlášť, ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u pacientov v pokročilom veku. U týchto pacientov je potrebné začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov je potrebné zvážiť kombinovanú liečbu s protektívnymi látkami (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónových púmp) ako aj u pacientov, ktorí vyžadujú súbežnú nízku dávku kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv kvôli pravdepodobnému zvýšeniu rizika gastrointestinálnych porúch (pozri nižšie a časť 4.5). Odporúča sa klinické monitorovanie v pravidelných intervaloch.

U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla gastrointestinálna toxicita, najmä u pacientov v pokročilom veku, sa môžu vyskytnúť nezvyčajné symptómy v brušnej oblasti (najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu) predovšetkým v počiatočnej fáze liečby. Pozornosť je potrebné venovať pacientom liečeným liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako napr. warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo protidoštičkové látky ako napr. kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

V prípade výskytu krvácania do gastrointestinálneho traktu alebo ulcerácie je potrebné u pacientov liečených lornoxikamom liečbu ukončiť.

NSAIDs je pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytli ochorenia tráviaceho traktu (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), potrebné podávať opatrne, keďže môže dôjsť k zhoršeniu ich ochorenia (pozri časť 4.8).

U pacientov v pokročilom veku je zvýšená frekvencia nežiaducich reakcií na NSAIDs, najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu a perforácia, ktoré môžu mať smrteľné následky (pozri časť 4.3).

Pozornosť je potrebné venovať pacientom, u ktorých sa v minulosti diagnostikovala hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca z dôvodu popísaného výskytu zadržiavania tekutín a edému v súvislosti s liečbou NSAIDs.

U pacientov s výskytom vysokého krvného tlaku alebo miernym alebo slabým zlyhaním srdca upchatím ciev je potrebné patričné monitorovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s užívaním NSAIDs sa predpokladá výskyt zadržiavania tekutín a edémy.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s miernym nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice). Na vylúčenie tohoto rizika pri užívaní lornoxikamu nie je dostatok údajov.

Pacientov s nekontrolovaným vysokým krvným tlakom, zlyhaním srdca upchatím ciev, zistenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférneho cievneho systému alebo cerebrovaskulárnym ochorením možno liečiť lornoxikamom iba po dôkladnom zvážení. Rovnako je potrebné zvážiť dlhodobú liečbu pacientov s faktormi vysokého rizika vzniku kardiovaskulárneho ochorenia (napr. vysoký krvný tlak, hyperlipidémia, diabetes mellitus a fajčenie).

Súbežná liečba NSAIDs a heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou zvyšuje riziko miechového/epidurálneho hematómu (pozri sekciu 4.5).

Ťažké kožné reakcie, niektoré so smrteľnými následkami vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevens-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, boli veľmi zriedkavo pozorované v súvislosti s používaním NSAIDs (pozri časť 4.8). Pacienti sú vystavení najvyššiemu riziku týchto reakcií v počiatočnom štádiu liečby, nástup reakcie je vo väčšine prípadov v priebehu prvého mesiaca

liečby. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť pri prvom prejave vyrážky, lézií sliznice alebo iných príznakov precitlivenosti.

Lornoxikam znižuje agregáciu krvných doštičiek a predlžuje čas krvácania, preto je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri aplikácii pacientom so zvýšenou náchylnosťou ku krvácaniu.

Súbežná liečba NSAIDs a takrolimom môže dôsledkom zníženia syntézy prostacyklínu v obličke zvýšiť riziko nefrotoxicity. Z tohto dôvodu je potrebné podrobne sledovať funkcie obličiek u pacientov s kombinovanou terapiou.

Tak ako v prípade väčšiny NSAIDs bolo popísané občasné zvýšenie hladín transamináz v sére, zvýšenie hladín bilirubínu v sére a iných parametrov funkcie pečene, rovnako ako zvýšenie kreatinínu v sére a hladiny močovínového dusíka v krvi ako aj iné laboratórne abnormality. V prípade, že takáto abnormalita je výrazná alebo pretrváva, je potrebné podávanie lornoxikamu prerušiť a vykonať vhodné vyšetrenia.

Tento liek nie je vhodný pre pacientov so zriedkavým dedičným stavom známym ako galaktózová intolerancia, dedičná Lapp laktázová deficiencia alebo glukózo-galaktózová malabsorpcia.

Užívanie lornoxikamu, tak ako každého iného lieku, ktorý inhibuje syntézu cyklooxygenázy a prostaglandínov, môže znížiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, by sa podávanie lornoxikamu malo zvážiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie lornoxikamu a

- Cimetidínu: Zvyšuje plazmatické koncentrácie lornoxikamu. (Neboli zistené žiadne interakcie medzi lornoxikamom a ranitidínom, alebo lornoxikamom a antacidami).
- Antikoagulanty: NSAIDs môžu zvyšovať účinok antikoagulantov ako napr. warfarínu (pozri časť 4.4). Je potrebné previesť podrobné sledovanie INR (international normalized ratio)
- Fenpropionu: Znížený účinok liečby fenpropionom.
- Heparínu: NSAIDs zvyšujú riziko miechového alebo epidurálneho hematému pri súbežnom podávaní s heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou.
- ACE inhibítory: Antihypertenzívny účinok ACE inhibítory môže byť znížený.
- Diuretiká: Znížený diuretický a antihypertenzívny účinok kľúčových diuretiká a tiazidových diuretiká.
- Beta-adrenergických blokátory: Znížený antihypertenzívny účinok.
- Digoxínu: Znižuje vylučovanie digoxínu obličkami.
- Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Chinolónových antibiotík: Zvýšené riziko záchvatov.
- Protidoštičkových látok: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Iných NSAIDs: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu.
- Metotrexátu: Zvýšené koncentrácie metotrexátu v sére. Môže sa vyskytnúť zvýšená toxicita. Pri súbežnej liečbe je potrebné dôkladné monitorovanie.
- Selektívnych inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI): Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Lítia: NSAIDs inhibujú vylučovanie lítia obličkami, dôsledkom čoho sa koncentrácia lítia v sére môže zvýšiť nad hranice toxicity. Z tohto dôvodu je potrebné monitorovať hladiny lítia v sére, predovšetkým na začiatku, pri úprave a ukončení liečby.
- Cyklosporínu: Zvýšené koncentrácie cyklosporínu v sére. Nefrotoxicita cyklosporínu sa môže zvýšiť cez účinky sprostredkované obličkovými prostaglandínmi. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.
- Derivátov sulfonamidu: Zvýšené riziko hypoglykémie.
- Známym induktorom a inhibítormi CYP2C9 izoenzymov: Lornoxikam (podobne ako iné od cytochróm P450 2C9 (CYP2C9 izoenzym) závislé NSAIDs) interaguje so známymi induktormi a inhibítormi CYP2C9 izoenzymov (pozri časť 5.2 Biotransformácia).

- Takrolimu: Zvyšuje riziko nefrotoxicity z dôvodu zníženej syntézy prostacyklínu v obličke. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.

Príjem potravy môže znížiť vstrebávanie o 20% a zvýšiť T_{max} .

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Lornoxikam je kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity a nesmie sa používať v prvom a druhom trimestri a počas pôrodu z dôvodu chýbajúcich klinických údajov o gravidných ženách vystavených účinku lornoxikamu.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lornoxikamu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Inhibícia syntézy prostaglandínu môže nežiaduco ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií predpokladajú zvýšené riziko spontánneho potratu a malformácií srdca po použití inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Predpokladá sa zvyšovanie rizika s rastúcou dávkou a dobou liečby. V štúdiách na zvieratách podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenú pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa inhibítory syntézy prostaglandínov nesmú podávať, pokiaľ to nie je jasne nevyhnutné.

Inhibítory syntézy prostaglandínov podávané počas tretieho trimestra gravidity môžu vystaviť plod kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie ductus arteriosus a pulmonálnej hypertenzii) a dysfunkcii obličiek, čo môže viesť k zlyhaniu obličiek a tak zníženiu objemu amniotickej tekutiny. V závere gravidity môžu inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť matku a plod predĺženému času krvácania a potlačeniu kontrakcií maternice, čo môže oneskoriť alebo predĺžiť pôrod. Z tohto dôvodu je použitie lornoxikamu kontraindikované v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.3).

Laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o exkrécii lornoxikamu do ľudského materského mlieka.

Lornoxikam sa v relatívne vysokých koncentráciách vylučuje do materského mlieka potkanov. Z tohto dôvodu by lornoxikam nemal byť užívaný dojčiacimi ženami.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti pociťujúci závraty a/alebo ospalosť počas liečby lornoxikamom by sa mali vyhnúť vedeniu motorových vozidiel alebo obsluhovaniu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky NSAIDs sú gastrointestinálneho pôvodu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo krvácanie do gastrointestinálneho traktu, niekedy so smrteľnými následkami, zvlášť u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní NSAIDs boli pozorované nauzea, davenie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Približne u 20% pacientov liečených lornoxikamom je možné očakávať pociťovanie nežiaducich účinkov. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky lornoxikamu patrí nauzea, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, davenie a hnačka. V dostupných štúdiách sa tieto príznaky vyskytli u menej ako 10% pacientov.

V súvislosti s liečbou NSAIDs bol pozorovaný výskyt edému, vysokého krvného tlaku a zlyhanie srdca.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice).

Nižšie uvedený zoznam obsahuje nežiaduce účinky, ktoré sa vo všeobecnosti vyskytli u viac než 0,05% z 6 417 pacientov liečených vo fáze II, III a IV klinických štúdií.

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Infekcie a nákazy

Zriedkavé: Faryngitída.

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: Anémia, trombocytopénia, leukopénia, predĺžený čas krvácania

Veľmi zriedkavé: Ekchymóza.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: Precitlivosť.

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Anorexia, zmeny telesnej hmotnosti.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Menej časté: Nespavosť, depresia.

Zriedkavé: Zmätenosť, nervozita, nepokoj.

Poruchy nervového systému

Časté: Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty.

Zriedkavé: Somnolencia, parestéza, dysgeúzia, tremor, migréna.

Ochorenia oka

Menej časté: Konjunktivitída

Zriedkavé: Poruchy videnia.

Ochorenia ucha a labyrintu

Menej časté: Vertigo, hučanie v ušiach.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: Palpitácia, tachykardia, edém, zlyhanie srdca.

Cievne poruchy

Menej časté: Začervenanie, edém.

Zriedkavé: Hypertenzia, návaly horúčavy, hematóm.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Rinitída.

Zriedkavé: Dyspnoe, kašeľ, bronchospazmus.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: Nauzea, bolesť brucha, dyspepsia, hnačka, dávenie.

Menej časté: Záпча, plynatosť, eruktácia, chorobná suchosť ústnej sliznice, gastritída, žalúdokový vred, bolesť v hornej časti brucha, dvanásnikový vred, ulcerácia ústnej sliznice.

Zriedkavé: Meléna, hemateméza, stomatitída, ezofagitída, gastroezofagálny reflux, dysfágia, aftózna stomatitída, glositída, prasknutý peptický vred.

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Menej časté: Zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov ALT alebo AST.

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene.

Veľmi zriedkavé: Poškodenie hepatocytov.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Vyrážka, pruritus, hyperhidróza, erytematózna vyrážka, žihľavka, alopecia.

Zriedkavé: Dermatitis, purpura.

Veľmi zriedkavé: Edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: Artralgia

Zriedkavé: Bolesť kostí, svalový spazmus, myalgia.

Poruchy obličiek a močových sústav

Zriedkavé: Noktúria, poruchy močenia, zvýšenie hladín močovínového dusíka v krvi a kreatinínu.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Menej časté: Nevoľnosť, opuch tváre.

Zriedkavé: Asténia.

4.9 Predávkovanie

Do tejto doby nie sú známe skúsenosti s predávkovaním, preto nie je možné definovať následky predávkovania alebo navrhnúť špecifické opatrenia. Avšak, po predávkovaní lornoxikamom je možné očakávať nasledujúce symptómy: Nauzea, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia). Medzi ťažké symptómy patrí ataxia postupujúca až do kómy a kŕčov, poškodenia pečene a obličiek a možné poruchy zrážania.

V prípade podozrenia alebo skutočného predávkovania je potrebné užívanie tohto lieku zastaviť.

V dôsledku jeho krátkeho biologického polčasu sa lornoxikam rýchlo vylučuje. Lornoxikam nie je možné odstrániť dialýzou. Doteraz neexistuje žiadna známa špecifická liečba antidotami. Je potrebné zvážiť zvyčajné úkony poskytnutia prvej pomoci vrátane výplachu žalúdka. V princípe, iba podanie aktívneho živočíšneho uhlia ihneď po požití lornoxikamu vedie k zníženiu absorpcie liečiva.

Gastrointestinálne poruchy je možné liečiť analógom prostaglandínu alebo ranitidínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Protizápalové a protireumatické látky, nesteroidné, oxikamy

ATC kód: M01 AC05

Lornoxikam je nesteroidné protizápalové liečivo s analgetickými vlastnosťami a patrí do triedy oxikamov. Mechanizmus účinku lornoxikamu prevažne súvisí s inhibíciou syntézy prostaglandínov (inhibícia cyklooxygenázy) vedúcej k desenzitizácii periférnych nociceptorov a následnému potlačeniu zápalu. Predpokladá sa taktiež centrálny účinok na nocicepciu nezávislý od protizápalových účinkov.

Lornoxikam nemá vplyv na vitálne funkcie (napr. na telesnú teplotu, dychovú frekvenciu, pulz, tlak krvi, EKG, spiometriu).

Analgetické vlastnosti lornoxikamu boli úspešne preukázané v niekoľkých klinických štúdiách počas vývoja lieku.

V dôsledku lokálneho podráždenia gastrointestinálneho traktu a systémového ulcerogénneho účinku súvisiaceho s inhibíciou syntézy prostaglandínu (PG) sú častým vedľajším účinkom po liečbe lornoxikamom gastrointestinálne poruchy rovnako ako po liečbe inými NSAIDs.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lornoxikam sa rýchlo a takmer kompletne vstrebáva z tráviaceho traktu. Maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahnu približne 1-2 hodiny po podaní. Absolútna biodostupnosť lornoxikamu je 90-100%. Nebol pozorovaný žiadny first-pass efekt. Priemerný polčas eliminácie je 3-4 hodiny.

Simultánne užitie lornoxikamu s potravou znižuje $C_{\max}$ približne o 30 % a zvyšuje $T_{\max}$ z 1,5 na 2,3 hodiny. Absorpcia lornoxikamu sa (prerátané na AUC) môže znížiť až o 20%.

Distribúcia

Lornoxikam sa nachádza v plazme v nezmenenej forme a aj ako jeho hydroxylovaný metabolit. Väzba lornoxikamu na plazmatické proteíny je 99% a nie je závislá od koncentrácie.

Biotransformácia

Lornoxikam sa rozsiahle metabolizuje v pečeni, predovšetkým hydroxyláciou na inaktívny 5-hydroxylornoxikam. Táto biotransformácia lornoxikamu vyžaduje prítomnosť enzýmu CYP2C9. V dôsledku genetických polymorfizmov existujú jedinci s pomalou a rýchlou formou tohto enzýmu, čo môže viesť k zvýšeniu hladín lornoxikamu v plazme u jedincov s pomalou formou. Hydroxylovaný metabolit nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu. Lornoxikam sa metabolizuje kompletne a približne 2/3 sa eliminujú pečeno a 1/3 obličkami ako inaktívna látka.

V zvieracích modeloch lornoxikam neindukuje enzýmy v pečeni. Z údajov klinických štúdií nie je žiadny dôkaz akumulácie lornoxikamu po opakovanom podávaní v rámci odporúčanej dávky. Toto zistenie je podporené údajmi monitorovania liečiva počas 1 rok trvajúcich štúdií.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie pôvodnej látky sú 3-4 hodiny. Po perorálnom podaní je približne 50% vylúčených v stolici a 42% obličkami, prevažne ako 5-hydroxylornoxikam. Polčas eliminácie 5-hydroxylornoxikamu je približne 9 hodín po dávke podanej parenterálne jeden alebo dvakrát denne.

U pacientov nad 65 rokov je klírens znížený o 30-40%. Okrem zníženého klírensu nebola u pacientov v pokročilom veku pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxikamu.

U pacientov s poruchami funkcií obličiek alebo pečene nebola pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxikamu s výnimkou akumulácie u pacientov s chronickým ochorením pečene po liečbe dennými dávkami 12 a 16 mg počas 7 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity po jednorázovom a opakovanom podaní mal lornoxikam u niekoľkých živočíšnych druhov za následok renálnu toxicitu a ulceráciu gastrointestinálneho traktu.

V štúdiách na zvieratách, podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenie pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Navyše bola u zvierat, ktorým boli podávané inhibitory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, pozorovaná zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych malformácií.

U potkanov lornoxikam znížil plodnosť (vplyv na ovuláciu a implantáciu) a mal vplyv na graviditu a pôrod. U králikov a potkanov mal lornoxikam za následok predčasné uzavretie ductus arteriosus v dôsledku inhibície cyklooxygenázy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

Laktóza, monohydrát

Celulóza, mikrokryštalická

Povidón K 30

Kroskamelóza, sodná soľ

stearan horečnatý

Film:

Makrogol

Oxid titaničitý (E171)

Mastenec

Hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Blister: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal na tablety: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister:

Nepriehľadný PVC/Hliník. Každý blister obsahuje 10 filmom obalených tabliet.

Veľkosti balenia: 10, 20, 30, 50 a 100 filmom obalených tabliet.

Obal na tablety:

Sklenená nádoba jantárového sfarbenia, typ III (hydrolytická) s hliníkovým uzáverom so závitom.

Veľkosti balení: 250 a 500 filmom obalených tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia pre likvidáciu liekov

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.

Pomocné látky: Laktóza 90 mg
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta
Biela až žltkastá podlhovastá filmom obalená tableta s odtlačkom „L08“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Krátkodobá úľava akútnej slabej až strednej silnej bolesti
- Symptomatická úľava bolesti a zápalu pri osteoartritíde
- Symptomatická úľava bolesti a zápalu pri reumatoidnej artritíde

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na základe individuálnej odpovede na liečbu je potrebné pre všetkých pacientov zostaviť vhodný harmonogram dávkovania.

Bolesť

8-16 mg lornoxikamu denne rozdelených do 2 alebo 3 dávok. Maximálna denná odporúčaná dávka je 16 mg.

Osteoartritída a reumatoidná artritída

Iniciačná odporúčaná dávka je 12 mg lornoxikamu denne rozdelených do 2 alebo 3 dávok.
Udržiavacia dávka nesmie presiahnuť 16 mg lornoxikamu denne.

Filmom obalené tablety Xefo sú určené na vnútorné použitie a je ich potrebné zapíť dostatočným množstvom tekutín.

Dodatočné informácie týkajúce sa špeciálnych skupín pacientov

Deti a dospelí

Lornoxikam sa neodporúča užívať deťom a dospelým do 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Pacienti v pokročilom veku

Pre pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná špeciálna úprava dávky, pokiaľ netrpia poruchami funkcie pečene a obličiek. Lornoxikam je potrebné podávať opatrne, pretože v tejto skupine pacientov je tolerancia nežiaducich účinkov v tráviacom trakte zhoršená (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie obličiek

Pre pacientov so slabou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek je maximálna denná odporúčaná dávka 12 mg rozdelená do 2 alebo 3 dávok (pozri 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie pečene

Pre pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene je maximálna denná odporúčaná dávka 12 mg rozdelená do 2 alebo 3 dávok (pozri 4.4).

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na lornoxikam alebo na niektorú z pomocných látok
- Trombocytopénia
- Precitlivenosť (symptómy podobné astme, rinitíde, angioedému a žihľavke) na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs) vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- Ťažké zlyhanie srdca
- Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné poruchy spojené s krvácaním
- V minulosti diagnostikované krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- Aktívny alebo v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred/krvácanie (dve alebo viacero jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania)
- Ťažké poruchy funkcie pečene
- Ťažké poruchy funkcie obličiek (hladina kreatinínu v sére > 700 µmol/l)
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri nasledujúcich ochoreniach je lornoxikam potrebné podávať len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu.

- Poruchy funkcie obličiek: Lornoxikam je potrebné podávať opatrne pacientom so slabými (hladina kreatinínu v sére 150 – 300 µmol/l) až stredne závažnými (hladina kreatinínu v sére 300 – 700 µmol/l) poruchami funkcií obličiek z dôvodu závislosti zachovania prietoku krvi obličkami od prostaglandínov. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť v prípade zhoršenia funkcie obličiek počas liečby.
- Funkcie obličiek je potrebné sledovať u pacientov, ktorí podstúpili veľký chirurgický zákrok, u pacientov so zlyhaním srdca, u pacientov liečených diuretikami, u pacientov súbežne liečených liekmi, u ktorých sa predpokladá alebo je známe, že spôsobujú poškodenie obličiek.
- Pacienti s poruchami zrážania krvi: Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie (napr. APTT).
- Pacienti s poruchami funkcie pečene (napr. cirhóza pečene): Klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie v pravidelných intervaloch je potrebné zvážiť u pacientov s poruchami funkcie pečene, keďže môže dôjsť k akumulácii lornoxikamu (nárast v ploche pod krivkou - AUC) po liečbe dennými dávkami 12-16 mg. Odhliadnuc od tohto faktu, zhoršené funkcie pečene nemajú vplyv na farmakokinetické parametre lornoxikamu v porovnaní so zdravými jedincami.
- Dlhotrvalá liečba (viac ako 3 mesiace): Odporúča sa pravidelné laboratórne vyšetrenie hematológie (hemoglobín), funkcií obličiek (kreatinín) a enzýmov v pečeni.
- Pacienti starší ako 65 rokov: Odporúča sa monitorovanie funkcií obličiek a pečene. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať pacientom v pokročilom veku, ktorí podstúpili operáciu.

Vyhňte sa užívaniu lornoxikamu súbežne s NSAIDs vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.2. a nižšie uvedené riziká krvácania do gastrointestinálneho traktu a kardiovaskulárne riziká).

Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia a perforácia: Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia alebo perforácia, s možnými smrteľnými následkami, boli popísané kedykoľvek

počas liečby všetkými NSAIDs s alebo bez varujúcich príznakov alebo predchádzajúcej diagnostike ťažkých gastrointestinálnych porúch.

Riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAIDs u pacientov, ktorým bol v minulosti diagnostikovaný vred, obzvlášť, ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u pacientov v pokročilom veku. U týchto pacientov je potrebné začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov je potrebné zvážiť kombinovanú liečbu s protektívnymi látkami (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónových púmp) ako aj u pacientov, ktorí vyžadujú súbežnú nízku dávku kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv kvôli pravdepodobnému zvýšeniu rizika gastrointestinálnych porúch (pozri nižšie a časť 4.5). Odporúča sa klinické monitorovanie v pravidelných intervaloch.

U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla gastrointestinálna toxicita, najmä u pacientov v pokročilom veku, sa môžu vyskytnúť nezvyčajné symptómy v brušnej oblasti (najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu) predovšetkým v počiatočnej fáze liečby. Pozornosť je potrebné venovať pacientom liečených liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanty ako napr. warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo protidoštičkové látky ako napr. kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

V prípade výskytu krvácania do gastrointestinálneho traktu alebo ulcerácie je potrebné u pacientov liečených lornoxikamom liečbu ukončiť.

NSAIDs je pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytli ochorenia tráviaceho traktu (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), potrebné podávať opatrne, keďže môže dôjsť k zhoršeniu ich ochorenia (pozri časť 4.8).

U pacientov v pokročilom veku je zvýšená frekvencia nežiaducich reakcií na NSAIDs, najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu a perforácia, ktoré môžu mať smrteľné následky (pozri časť 4.3).

Pozornosť je potrebné venovať pacientom, u ktorých bola v minulosti diagnostikovaná hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca z dôvodu popísaného výskytu zadržiavania tekutín a edému v súvislosti s liečbou NSAIDs.

U pacientov s výskytom vysokého krvného tlaku alebo miernym alebo ľahkým zlyhaním srdca upchatím ciev je potrebné patričné monitorovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s užívaním NSAIDs sa predpokladá zadržiavanie tekutín a edémy.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s miernym nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice). Na vylúčenie tohoto rizika pri užívaní lornoxikamu nie je dostatok údajov.

Pacientov s nekontrolovaným vysokým krvným tlakom, zlyhaním srdca upchatím ciev, zistenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférneho cievneho systému alebo cerebrovaskulárnym ochorením možno liečiť lornoxikamom iba po dôkladnom zvážení. Rovnako je potrebné zvážiť dlhodobú liečbu pacientov s faktormi vysokého rizika vzniku kardiovaskulárneho ochorenia (napr. vysoký krvný tlak, hyperlipidémia, diabetes mellitus a fajčenie).

Súbežná liečba NSAIDs a heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou zvyšuje riziko miechového/epidurálneho hematómu (pozri sekciu 4.5).

Ťažké kožné reakcie, niektoré so smrteľnými následkami vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevens-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, boli veľmi zriedkavo pozorované v súvislosti s používaním NSAIDs (pozri časť 4.8). Pacienti sú vystavení najvyššiemu riziku týchto reakcií v počiatočnom štádiu liečby, nástup reakcie je vo väčšine prípadov v priebehu prvého mesiaca

liečby. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť pri prvom prejave vyrážky, lézií sliznice alebo iných príznakov precitlivenosti.

Lornoxikam znižuje agregáciu krvných doštičiek a predlžuje čas krvácania, preto je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri aplikácii pacientom so zvýšenou náchylnosťou ku krvácaniu.

Súbežná liečba NSAIDs a takrolimom môže dôsledkom zníženia syntézy prostacyklínu v obličke zvýšiť riziko nefrotoxicity. Z tohto dôvodu je potrebné podrobne sledovať funkcie obličiek u pacientov s kombinovanou terapiou.

Tak ako v prípade väčšiny NSAIDs bolo popísané občasné zvýšenie hladín transamináz v sére, zvýšenie hladín bilirubínu v sére a iných parametrov funkcie pečene, rovnako ako zvýšenie kreatinínu v sére a hladiny močovínového dusíka v krvi ako aj iné laboratórne abnormality. V prípade, že takáto abnormalita je výrazná alebo pretrváva, je potrebné podávanie lornoxikamu prerušiť a vykonať vhodné vyšetrenia.

Tento liek nie je vhodný pre pacientov so zriedkavým dedičným stavom známym ako galaktózová intolerancia, dedičná Lapp laktázová deficiencia alebo glukózo-galaktózová malabsorpcia.

Použitie lornoxikamu, lieku, ktorý inhibuje syntézu cyklooxygenázy a prostaglandínov, môže znížiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa..

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie lornoxikamu a

- Cimetidínu: Zvyšuje plazmatické koncentrácie lornoxikamu. (Neboli zistené žiadne interakcie medzi lornoxikamom a ranitidínom, alebo lornoxikamom a antacidami).
- Antikoagulantmi: NSAIDs môžu zvyšovať účinok antikoagulantmi ako napr. warfarínu (pozri časť 4.4). Je potrebné previesť podrobné sledovanie INR (international normalized ratio)
- Fenpropimónu: Znížený účinok liečby fenpropimónom.
- Heparínu: NSAIDs zvyšujú riziko miechového alebo epidurálneho hematému pri súbežnom podávaní s heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou.
- ACE inhibítormi: Antihypertenzívny účinok ACE inhibítormi môže byť znížený.
- Diuretiká: Znížený diuretický a antihypertenzívny účinok kľúčkových diuretiká a tiazidových diuretiká.
- Beta-adrenergických blokátormi: Znížený antihypertenzívny účinok.
- Digoxínu: Znižuje vylučovanie digoxínu obličkami.
- Kortikosteroidmi: Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Chinolónových antibiotík: Zvýšené riziko záchvatov.
- Protidoštičkových látok: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Iných NSAIDs: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu.
- Metotrexátu: Zvýšené koncentrácie metotrexátu v sére. Môže sa vyskytnúť zvýšená toxicita. Pri súbežnej liečbe je potrebné dôkladné monitorovanie.
- Selektívnych inhibítormi spätného vychytávania serotonínu (SSRI): Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Lítia: NSAIDs inhibujú vylučovanie lítia obličkami, dôsledkom čoho sa koncentrácia lítia v sére môže zvýšiť nad hranice toxicity. Z tohto dôvodu je potrebné monitorovať hladiny lítia v sére, predovšetkým na začiatku, pri úprave a ukončení liečby.
- Cyklosporínu: Zvýšené koncentrácie cyklosporínu v sére. Nefrotoxicita cyklosporínu sa môže zvýšiť cez účinky sprostredkované obličkovými prostaglandínmi. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.
- Derivátov sulfonilmočoviny: Zvýšené riziko hypoglykémie.
- Známym induktormi a inhibítormi CYP2C9 izoenzýmov: Lornoxikam (podobne ako iné od cytochróm P450 2C9 (CYP2C9 izoenzým) závislé NSAIDs) interaguje so známymi induktormi a inhibítormi CYP2C9 izoenzýmov (pozri časť 5.2 Biotransformácia).

- Takrolimu: Zvyšuje riziko nefrotoxicity z dôvodu zníženej syntézy prostacyklínu v obličke. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.

Príjem potravy môže znížiť vstrebávanie o 20% a zvýšiť T_{max} .

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Lornoxikam je kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity a nesmie sa používať v prvom a druhom trimestri a počas pôrodu z dôvodu chýbajúcich klinických údajov o gravidných ženách vystavených účinku lornoxikamu.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lornoxikamu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Inhibícia syntézy prostaglandínu môže nežiaduco ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií predpokladajú zvýšené riziko spontánneho potratu a malformácií srdca po použití inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Predpokladá sa zvyšovanie rizika s rastúcou dávkou a dobou liečby. V štúdiách na zvieratách podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenú pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa inhibítory syntézy prostaglandínov nesmú podávať, pokiaľ to nie je jasne nevyhnutné.

Inhibítory syntézy prostaglandínov podávané počas tretieho trimestra gravidity môžu vystaviť plod kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie ductus arteriosus a pulmonálnej hypertenzii) a dysfunkcii obličiek, čo môže viesť k zlyhaniu obličiek a tak zníženiu objemu amniotickej tekutiny. V závere gravidity môžu inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť matku a plod predĺženému času krvácania a potlačeniu kontrakcií maternice, čo môže oneskoriť alebo predĺžiť pôrod. Z tohto dôvodu je použitie lornoxikamu kontraindikované v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.3).

Laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o exkrécii lornoxikamu do ľudského materského mlieka.

Lornoxikam sa v relatívne vysokých koncentráciách vylučuje do materského mlieka potkanov. Z tohto dôvodu by lornoxikam nemal byť užívaný dojčiacimi ženami.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti pociťujúci závraty a/alebo ospalosť počas liečby lornoxikamom by sa mali vyhnúť vedeniu motorových vozidiel alebo obsluhovaniu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky NSAIDs sú gastrointestinálneho pôvodu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo krvácanie do gastrointestinálneho traktu, niekedy so smrteľnými následkami, zvlášť u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní NSAIDs boli pozorované nauzea, davenie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Približne u 20% pacientov liečených lornoxikamom je možné očakávať pociťovanie nežiaducich účinkov. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky lornoxikamu patrí nauzea, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, davenie a hnačka. V dostupných štúdiách sa tieto príznaky vyskytli u menej ako 10% pacientov.

V súvislosti s liečbou NSAIDs sa predpokladá výskyt edému, vysokého krvného tlaku a zlyhanie srdca.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice).

Nižšie uvedený zoznam obsahuje nežiaduce účinky, ktoré sa vo všeobecnosti vyskytli u viac než 0,05% z 6 417 pacientov liečených vo fáze II, III a IV klinických štúdií.

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Infekcie a nákazy

Zriedkavé: Faryngitída.

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: Anémia, trombocytopénia, leukopénia, predĺžený čas krvácania

Veľmi zriedkavé: Ekchymóza.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: Precitlivosť.

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Anorexia, zmeny telesnej hmotnosti.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Menej časté: Nespavosť, depresia.

Zriedkavé: Zmätenosť, nervozita, nepokoj.

Poruchy nervového systému

Časté: Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty.

Zriedkavé: Somnolencia, parestéza, dysgeúzia, tremor, migréna.

Ochorenia oka

Menej časté: Konjunktivitída

Zriedkavé: Poruchy videnia.

Ochorenia ucha a labyrintu

Menej časté: Vertigo, hučanie v ušiach.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: Palpitácia, tachykardia, edém, zlyhanie srdca.

Cievne poruchy

Menej časté: Začervenanie, edém.

Zriedkavé: Hypertenzia, návaly horúčavy, hematóm.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Rinitída.

Zriedkavé: Dyspnoe, kašeľ, bronchospazmus.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: Nauzea, bolesť brucha, dyspepsia, hnačka, dávenie.

Menej časté: Záпча, plynnatosť, eruktácia, chorobná suchosť ústnej sliznice, gastritída, žalúdokový vred, bolesť v hornej časti brucha, dvanásnikový vred, ulcerácia ústnej sliznice.

Zriedkavé: Meléna, hemateméza, stomatitída, ezofagitída, gastroezofagálny reflux, dysfágia, aftózna stomatitída, glositída, prasknutý peptický vred.

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Menej časté: Zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov ALT alebo AST.

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene.

Veľmi zriedkavé: Poškodenie hepatocytov.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Vyrážka, pruritus, hyperhidróza, erytematózna vyrážka, žihľavka, alopecia.

Zriedkavé: Dermatitis, purpura.

Veľmi zriedkavé: Edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: Artralgia

Zriedkavé: Bolesť kostí, svalový spazmus, myalgia.

Poruchy obličiek a močových sústav

Zriedkavé: Noktúria, poruchy močenia, zvýšenie hladín močovínového dusíka v krvi a kreatinínu.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Menej časté: Nevoľnosť, opuch tváre.

Zriedkavé: Asténia.

4.9 Predávkovanie

Do tejto doby nie sú známe skúsenosti s predávkovaním, preto nie je možné definovať následky predávkovania alebo navrhnúť špecifické opatrenia. Avšak, po predávkovaní lornoxikamom je možné očakávať nasledujúce symptómy: Nauzea, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia). Medzi ťažké symptómy patrí ataxia postupujúca až do kómy a kŕčov, poškodenia pečene a obličiek a možné poruchy zrážania.

V prípade podozrenia alebo skutočného predávkovania je potrebné užívanie tohto lieku zastaviť.

V dôsledku jeho krátkeho biologického polčasu sa lornoxikam rýchlo vylučuje. Lornoxikam nie je možné odstrániť dialýzou. Doteraz neexistuje žiadna známa špecifická liečba antidotami. Je potrebné zvážiť zvyčajné úkony poskytnutia prvej pomoci vrátane výplachu žalúdka. V princípe, iba podanie aktívneho živočíšneho uhlia ihneď po požití lornoxikamu vedie k zníženiu absorpcie liečiva.

Gastrointestinálne poruchy je možné liečiť analógom prostaglandínu alebo ranitidínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: protizápalové a protireumatické látky, nesteroidné, oxikamy

ATC kód: M01 AC05

Lornoxikam je nesteroidné protizápalové liečivo s analgetickými vlastnosťami a patrí do triedy oxikamov. Mechanizmus účinku lornoxikamu prevažne súvisí s inhibíciou syntézy prostaglandínov (inhibícia cyklooxygenázy) vedúcej k desenzitizácii periférnych nociceptorov a následnému potlačeniu zápalu. Predpokladá sa taktiež centrálny účinok na nocicepciu nezávislý od protizápalových účinkov.

Lornoxikam nemá vplyv na vitálne funkcie (napr. na telesnú teplotu, dychovú frekvenciu, pulz, tlak krvi, EKG, spiometriu).

Analgetické vlastnosti lornoxikamu boli úspešne preukázané v niekoľkých klinických štúdiách počas vývoja lieku.

V dôsledku lokálneho podráždenia gastrointestinálneho traktu a systémového ulcerogénneho účinku súvisiaceho s inhibíciou syntézy prostaglandínu (PG) sú častým nežiaducim účinkom po liečbe lornoxikamom gastrointestinálne poruchy rovnako ako po liečbe inými NSAIDs.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lornoxikam sa rýchlo a takmer kompletne vstrebáva z tráviaceho traktu. Maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahnu približne 1-2 hodiny po podaní. Absolútna biodostupnosť lornoxikamu je 90-100%. Nebol pozorovaný žiadny first-pass efekt. Priemerný polčas eliminácie sú 3-4 hodiny.

Simultánne užitie lornoxikamu s potravou znižuje $C_{\max}$ približne o 30 % a zvyšuje $T_{\max}$ z 1,5 na 2,3 hodiny. Absorpcia lornoxikamu sa (prerátané na AUC) môže znížiť až o 20%.

Distribúcia

Lornoxikam sa nachádza v plazme v nezmenenej forme a aj ako jeho hydroxylovaný metabolit. Väzba lornoxikamu na plazmatické proteíny je 99% a nie je závislá od koncentrácie.

Biotransformácia

Lornoxikam sa rozsiahle metabolizuje v pečeni, predovšetkým hydroxyláciou na inaktívny 5-hydroxylornoxikam. Táto biotransformácia lornoxikamu vyžaduje prítomnosť enzýmu CYP2C9. V dôsledku genetických polymorfizmov existujú jedinci s pomalou a rýchlou formou tohto enzýmu, čo môže viesť k zvýšeniu hladín lornoxikamu v plazme u jedincov s pomalou formou. Hydroxylovaný metabolit nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu. Lornoxikam sa metabolizuje kompletne a približne 2/3 sa eliminujú pečeňou a 1/3 obličkami ako inaktívna látka.

V zvieracích modeloch lornoxikam neindukuje enzýmy v pečeni. Z údajov klinických štúdií nie je žiadny dôkaz akumulácie lornoxikamu po opakovanom podávaní v rámci odporúčanej dávky. Toto zistenie je podporené údajmi monitorovania liečiva počas 1 rok trvajúcich štúdií.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie pôvodnej látky sú 3-4 hodiny. Po perorálnom podaní je približne 50% vylúčených v stolici a 42% obličkami, prevažne ako 5-hydroxylornoxikam. Polčas eliminácie 5-hydroxylornoxikamu je približne 9 hodín po dávke podanej parenterálne jeden alebo dvakrát denne.

U pacientov nad 65 rokov je klírens znížený o 30-40%. Okrem zníženého klírensu nebola u pacientov v pokročilom veku pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxikamu.

U pacientov s poruchami funkcií obličiek alebo pečene nebola pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxikamu s výnimkou akumulácie u pacientov s chronickým ochorením pečene po liečbe dennými dávkami 12 a 16 mg počas 7 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity po jednorázovom a opakovanom podaní mal lornoxikam u niekoľkých živočíšnych druhov za následok renálnu toxicitu a ulceráciu gastrointestinálneho traktu.

V štúdiách na zvieratách, podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenú pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Navyše bola u zvierat, ktorým boli podávané inhibitory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, pozorovaná zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych malformácií.

U potkanov lornoxikam znížil plodnosť (vplyv na ovuláciu a implantáciu) a mal vplyv na graviditu a pôrod. U králikov a potkanov mal lornoxikam za následok predčasné uzavretie ductus arteriosus v dôsledku inhibície cyklooxygenázy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

Laktóza, monohydrát

Celulóza, mikrokryštalická
Povidón K 30
Kroscamelóza, sodná soľ
Stearan horečnatý

Film:

Makrogol
Oxid titaničitý (E171)
Mastenec
Hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister:

Nepriehľadný PVC/Hliník. Každý blister obsahuje 10 filmom obalených tabliet.

Veľkosti balenia: 10, 20, 30, 50 a 100 filmom obalených tabliet.

Obal na tablety:

Sklenená nádoba jantárového sfarbenia, typ III (hydrolytická) s hliníkovým uzáverom so závitom.

Veľkosti balení: 250 a 500 filmom obalených tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia pre likvidáciu liekov

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Xefo Rapid a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biela až žltkastá zaoblená bikonvexná filmom obalená tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá úľava akútnej slabej až strednej silnej bolesti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na základe individuálnej odpovede na liečbu je potrebné pre všetkých pacientov zostaviť vhodný harmonogram dávkovania.

Akútna bolesť

8-16 mg lornoxikamu podané v 8 mg dávkach. Počas prvého dňa liečby je možné podať iniciačnú dávku 16 mg, po ktorej nasleduje dávka 8 mg po 12 hodinách. Po prvom dni liečby je maximálna odporúčaná dávka 16 mg.

Filmom obalené tablety Xefo Rapid sú určené na vnútorné použitie a je ich potrebné zapíť dostatočným množstvom tekutín.

Dodatočné informácie týkajúce sa špeciálnych skupín pacientov

Deti a dospievajúci

Lornoxikam sa neodporúča užívať deťom a dospievajúcim do 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Pacienti v pokročilom veku

Pre pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná špeciálna úprava dávky, pokiaľ netrpia poruchami funkcie pečene a obličiek. Lornoxikam je potrebné podávať opatrne, pretože v tejto skupine pacientov je tolerancia nežiaducich účinkov v tráviacom trakte zhoršená (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie obličiek

Odporúča sa zníženie frekvencie dávky tabliet Xefo Rapid na raz denne u pacientov s poruchami funkcií obličiek.

Pacienti s poruchami funkcie pečene

Odporúča sa zníženie frekvencie dávky tabliet Xefo Rapid na raz denne u pacientov s poruchami funkcií pečene.

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.4.).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na lornoxikam alebo na niektorú z pomocných látok
- Trombocytopénia
- Precitlivenosť (symptómy podobné astme, rinitíde, angioedému a žihľavke) na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs) vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- Ťažké zlyhanie srdca
- Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné poruchy spojené s krvácaním
- V minulosti diagnostikované krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- Aktívny alebo v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred/krvácanie (dve alebo viacero jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania)
- Ťažké poruchy funkcie pečene
- Ťažké poruchy funkcie obličiek (hladina kreatinínu v sére > 700 µmol/l)
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri nasledujúcich ochoreniach je lornoxikam potrebné podávať len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu.

- Poruchy funkcie obličiek: Lornoxikam je potrebné podávať opatrne pacientom so slabými (hladina kreatinínu v sére 150 – 300 µmol/l) až stredne závažnými (hladina kreatinínu v sére 300 – 700 µmol/l) poruchami funkcií obličiek z dôvodu závislosti zachovania prietoku krvi obličkami od prostaglandínov. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť v prípade zhoršenia funkcie obličiek počas liečby.
- Funkcie obličiek je potrebné sledovať u pacientov, ktorí podstúpili veľký chirurgický zákrok, u pacientov so zlyhaním srdca, u pacientov liečených diuretikami, u pacientov súbežne liečených liekmi, u ktorých sa predpokladá alebo je známe, že spôsobujú poškodenie obličiek.
- Pacienti s poruchami zrážania krvi: Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie (napr. APTT).
- Pacienti s poruchami funkcie pečene (napr. cirhóza pečene): Klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie v pravidelných intervaloch je potrebné zvážiť u pacientov s poruchami funkcie pečene, keďže môže dôjsť k akumulácii lornoxikamu (nárast v ploche pod krivkou - AUC) po liečbe dennými dávkami 12-16 mg. Odhliadnuc od tohto faktu, zhoršené funkcie pečene nemajú vplyv na farmakokinetické parametre lornoxikamu v porovnaní so zdravými jedincami.
- Dlhotrvalá liečba (viac ako 3 mesiace): Odporúča sa pravidelné laboratórne vyšetrenie hematológie (hemoglobín), funkcií obličiek (kreatinín) a enzýmov v pečeni.
- Pacienti starší ako 65 rokov: Odporúča sa monitorovanie funkcií obličiek a pečene. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať pacientom v pokročilom veku, ktorí podstúpili operáciu.

Vyhňte sa užívaniu lornoxikamu súbežne s NSAIDs vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.2. a G1 a nižšie uvedené kardiovaskulárne riziká).

Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia a perforácia: Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia alebo perforácia, s možnými smrteľnými následkami, boli popísané kedykoľvek počas liečby všetkými NSAIDs s alebo bez varujúcich príznakov alebo predchádzajúcej diagnostike ťažkých gastrointestinálnych porúch.

Riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAIDs u pacientov, ktorým bol v minulosti diagnostikovaný vred, obzvlášť, ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u pacientov v pokročilom veku. U týchto pacientov je potrebné začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov je potrebné

zvážiť kombinovanú liečbu s protektívnymi látkami (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónových púmp) ako aj u pacientov, ktorí vyžadujú súbežnú nízku dávku kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv kvôli pravdepodobnému zvýšeniu rizika gastrointestinálnych porúch (pozri nižšie a časť 4.5). Odporúča sa klinické monitorovanie v pravidelných intervaloch.

U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla gastrointestinálna toxicita, najmä u pacientov v pokročilom veku, sa môžu vyskytnúť nezvyčajné symptómy v brušnej oblasti (najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu) predovšetkým v počiatočnej fáze liečby.

Pozornosť je potrebné venovať pacientom súbežne liečených liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako je warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu alebo protidoštičkové látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

V prípade výskytu krvácania do gastrointestinálneho traktu alebo ulcerácie je potrebné u pacientov liečených lornoxikamom liečbu ukončiť.

NSAIDs je pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytli ochorenia tráviaceho traktu (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), potrebné podávať opatrne, keďže môže dôjsť k zhoršeniu ich ochorenia (pozri časť 4.8).

U pacientov v pokročilom veku je zvýšená frekvencia nežiaducich reakcií na NSAIDs, najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu a perforácia, ktoré môžu mať smrteľné následky (pozri časť 4.3).

Pozornosť je potrebné venovať pacientom, u ktorých sa v minulosti diagnostikovala hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca z dôvodu popísaného výskytu zadržiavania tekutín a edému v súvislosti s liečbou NSAIDs.

U pacientov s výskytom vysokého krvného tlaku alebo miernym alebo ľahkým zlyhaním srdca upchatím ciev je potrebné patričné monitorovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s užívaním NSAIDs sa predpokladá zadržiavanie tekutín a edémy.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s miernym nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice). Na vylúčenie tohoto rizika pri užívaní lornoxikamu nie je dostatok údajov.

Pacientov s nekontrolovaným vysokým krvným tlakom, zlyhaním srdca upchatím ciev, zistenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférneho cievneho systému alebo cerebrovaskulárnym ochorením možno liečiť lornoxikamom iba po dôkladnom zvážení. Rovnako je potrebné zvážiť dlhodobú liečbu pacientov s faktormi vysokého rizika vzniku kardiovaskulárneho ochorenia (napr. vysoký krvný tlak, hyperlipidémia, diabetes mellitus a fajčenie).

Súbežná liečba NSAIDs a heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou zvyšuje riziko miechového/epidurálneho hematómu (pozri sekciu 4.5).

Ťažké kožné reakcie, niektoré so smrteľnými následkami vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevens-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, boli veľmi zriedkavo pozorované v súvislosti s používaním NSAIDs (pozri časť 4.8). Pacienti sú vystavení najvyššiemu riziku týchto reakcií v počiatočnom štádiu liečby, nástup reakcie je vo väčšine prípadov v priebehu prvého mesiaca liečby. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť pri prvom prejave vyrážky, lézií sliznice alebo iných príznakov precitlivenosti.

Lornoxikam znižuje agregáciu krvných doštičiek a predlžuje čas krvácania, preto je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri aplikácii pacientom so zvýšenou náchylnosťou ku krvácaniu.

Súbežná liečba NSAIDs a takrolimom môže dôsledkom zníženia syntézy prostacyklínu v obličke zvýšiť riziko nefrotoxicity. Z tohto dôvodu je potrebné podrobne sledovať funkcie obličiek u pacientov s kombinovanou terapiou.

Tak ako v prípade väčšiny NSAIDs bolo popísané občasné zvýšenie hladín transamináz v sére, zvýšenie hladín bilirubínu v sére a iných parametrov funkcie pečene, rovnako ako zvýšenie kreatinínu v sére a hladiny močovínového dusíka v krvi ako aj iné laboratórne abnormality. V prípade, že takáto abnormalita je výrazná alebo pretrváva, je potrebné podávanie lornoxikamu prerušiť a vykonať vhodné vyšetrenia.

Užívanie lornoxikamu, lieku, ktorý inhibuje syntézu cyklooxygenázy a prostaglandínov, môže znížiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré sa chcú otehotniť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa..

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie lornoxikamu a

- Cimetidínu: Zvyšuje plazmatické koncentrácie lornoxikamu. (Neboli zistené žiadne interakcie medzi lornoxikamom a ranitidínom, alebo lornoxikamom a antacidami).
- Antikoagulantmi: NSAIDs môžu zvyšovať účinok antikoagulantmi ako napr. warfarínu (pozri časť 4.4). Je potrebné previesť podrobné sledovanie INR (international normalized ratio)
- Fenpropionu: Znížený účinok liečby fenpropionom.
- Heparínu: NSAIDs zvyšujú riziko miechového alebo epidurálneho hematému pri súbežnom podávaní s heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou.
- ACE inhibítormi: Antihypertenzívny účinok ACE inhibítormi môže byť znížený.
- Diuretiká: Znížený diuretický a antihypertenzívny účinok kľúčkových diuretiká a tiazidových diuretiká.
- Beta-adrenergických blokátormi: Znížený antihypertenzívny účinok.
- Digoxínu: Znižuje vylučovanie digoxínu obličkami.
- Kortikosteroidov: Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Chinolónových antibiotík: Zvýšené riziko záchvatov.
- Protidoštičkových látok: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Iných NSAIDs: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu.
- Metotrexátu: Zvýšené koncentrácie metotrexátu v sére. Môže sa vyskytnúť zvýšená toxicita. Pri súbežnej liečbe je potrebné dôkladné monitorovanie.
- Selektívnych inhibítormi spätného vychytávania serotonínu (SSRI): Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Lítia: NSAIDs inhibujú vylučovanie lítia obličkami, dôsledkom čoho sa koncentrácia lítia v sére môže zvýšiť nad hranice toxicity. Z tohto dôvodu je potrebné monitorovať hladiny lítia v sére, predovšetkým na začiatku, pri úprave a ukončení liečby.
- Cyklosporínu: Zvýšené koncentrácie cyklosporínu v sére. Nefrotoxicita cyklosporínu sa môže zvýšiť cez účinky sprostredkované obličkovými prostaglandínmi. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.
- Derivátov sulfonamidu: Zvýšené riziko hypoglykémie.
- Známych induktorov a inhibítormi CYP2C9 izoenzýmov: Lornoxikam (podobne ako iné od cytochróm P450 2C9 (CYP2C9 izoenzým) závislé NSAIDs) interaguje so známymi induktormi a inhibítormi CYP2C9 izoenzýmov (pozri časť 5.2 Biotransformácia).
- Takrolimu: Zvyšuje riziko nefrotoxicity z dôvodu zníženej syntézy prostacyklínu v obličke. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.

Príjem potravy môže znížiť vstrebávanie o 20% a zvýšiť T_{max} .

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Lornoxikam je kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity a nesmie sa používať v prvom a druhom trimestri a počas pôrodu z dôvodu chýbajúcich klinických údajov o gravidných ženách vystavených účinku lornoxikamu.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lornoxikamu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Inhibícia syntézy prostaglandínu môže nežiaduco ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií predpokladajú zvýšené riziko spontánneho potratu a malformácií srdca po použití inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Predpokladá sa zvyšovanie rizika s rastúcou dávkou a dobou liečby. V štúdiách na zvieratách podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenú pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa inhibítory syntézy prostaglandínov nesmú podávať, pokiaľ to nie je jasne nevyhnutné.

Inhibítory syntézy prostaglandínov podávané počas tretieho trimestra gravidity môžu vystaviť plod kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie ductus arteriosus a pulmonálnej hypertenzii) a dysfunkcii obličiek, čo môže viesť k zlyhaniu obličiek a tak zníženiu objemu amniotickej tekutiny. V závere gravidity môžu inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť matku a plod predĺženému času krvácania a potlačeniu kontrakcií maternice, čo môže oneskoriť alebo predĺžiť pôrod. Z tohto dôvodu je použitie lornoxikamu kontraindikované v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.3).

Laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o exkrécii lornoxikamu do ľudského materského mlieka. Lornoxikam sa v relatívne vysokých koncentráciách vylučuje do materského mlieka potkanov. Z tohto dôvodu by lornoxikam nemal byť užívaný dojčiacimi ženami.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti pociťujúci závraty a/alebo ospalosť počas liečby lornoxikamom by sa mali vyhnúť vedeniu motorových vozidiel alebo obsluhovaniu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky NSAIDs sú gastrointestinálneho pôvodu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo krvácanie do gastrointestinálneho traktu, niekedy so smrteľnými následkami, zvlášť u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní NSAIDs boli pozorované nauzea, davenie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Približne u 20% pacientov liečených lornoxikamom je možné očakávať pociťovanie nežiaducich účinkov. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky lornoxikamu patrí nauzea, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, davenie a hnačka. V dostupných štúdiách sa tieto príznaky vyskytli u menej ako 10% pacientov.

V súvislosti s liečbou NSAIDs sa predpokladá výskyt edému, vysokého krvného tlaku a zlyhanie srdca.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice) (pozri časť 4.4).

Nižšie uvedený zoznam obsahuje nežiaduce účinky, ktoré sa vo všeobecnosti vyskytli u viac než 0,05% z 6 417 pacientov liečených vo fáze II, III a IV klinických štúdií.

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Infekcie a nákazy

Zriedkavé: Faryngitída.

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: Anémia, trombocytopénia, leukopénia, predĺžený čas krvácania

Veľmi zriedkavé: Ekchymóza.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: Precitlivenosť.

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Anorexia, zmeny telesnej hmotnosti.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Menej časté: Nespavosť, depresia.

Zriedkavé: Zmätenosť, nervozita, nepokoj.

Poruchy nervového systému

Časté: Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty.

Zriedkavé: Somnolencia, parestéza, dysgeúzia, tremor, migréna.

Ochorenia oka

Menej časté: Konjunktivitída

Zriedkavé: Poruchy videnia.

Ochorenia ucha a labyrintu

Menej časté: Vertigo, hučanie v ušiach.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: Palpitácia, tachykardia, edém, zlyhanie srdca.

Cievne poruchy

Menej časté: Začervenanie, edém.

Zriedkavé: Hypertenzia, návaly horúčavy, hematóm.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Rinitída.

Zriedkavé: Dyspnoe, kašeľ, bronchospazmus.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: Nauzea, bolesť brucha, dyspepsia, hnačka, dávenie.

Menej časté: Zápcha, plynatosť, eruktácia, chorobná suchosť ústnej sliznice, gastritída, žalúdočný vred, bolesť v hornej časti brucha, dvanásnikový vred, ulcerácia ústnej sliznice.

Zriedkavé: Meléna, hemateméza, stomatitída, ezofagitída, gastroezofagálny reflux, dysfágia, aftózna stomatitída, glositída, prasknutý peptický vred.

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Menej časté: Zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov ALT alebo AST.

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene.

Veľmi zriedkavé: Poškodenie hepatocytov.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Vyrážka, pruritus, hyperhidróza, erytematózna vyrážka, žihľavka, alopecia.

Zriedkavé: Dermatitída, purpura.

Veľmi zriedkavé: Edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: Artralgia.

Zriedkavé: Bolesť kostí, svalový spazmus, myalgia.

Poruchy obličiek a močových sústav

Zriedkavé: Noktúria, poruchy močenia, zvýšenie hladín močovínového dusíka v krvi a kreatinínu.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Menej časté: Nevoľnosť, opuch tváre.

Zriedkavé: Asténia.

4.9 Predávkovanie

Do tejto doby nie sú známe skúsenosti s predávkovaním, preto nie je možné definovať následky predávkovania alebo navrhnúť špecifické opatrenia. Avšak, po predávkovaní lornoxikamom je možné očakávať nasledujúce symptómy: Nauzea, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia). Medzi ťažké symptómy patrí ataxia postupujúca až do kómy a kŕčov, poškodenia pečene a obličiek a možné poruchy zrážania.

V prípade podozrenia alebo skutočného predávkovania je potrebné užívanie tohto lieku zastaviť.

V dôsledku jeho krátkeho biologického polčasu sa lornoxikam rýchlo vylučuje. Lornoxikam nie je možné odstrániť dialýzou. Doteraz neexistuje žiadna známa špecifická liečba antidotami. Je potrebné zvážiť zvyčajné úkony poskytnutia prvej pomoci vrátane výplachu žalúdka. V princípe, iba podanie aktívneho živočíšneho uhlia ihneď po požití lornoxikamu vedie k zníženiu absorpcie liečiva.

Gastrointestinálne poruchy je možné liečiť analógom prostaglandínu alebo ranitidínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Protizápalové a protireumatické látky, nesteroidné, oxikamy

ATC kód: M01 AC05

Lornoxikam je nesteroidné protizápalové liečivo s analgetickými vlastnosťami a patrí do triedy oxikamov. Mechanizmus účinku lornoxikamu prevažne súvisí s inhibíciou syntézy prostaglandínov (inhibícia cyklooxygenázy) vedúcej k desenzitizácii periférnych nociceptorov a následnému potlačeniu zápalu. Predpokladá sa taktiež centrálny účinok na nocicepciu nezávislý od protizápalových účinkov.

Lornoxikam nemá vplyv na vitálne funkcie (napr. na telesnú teplotu, dychovú frekvenciu, pulz, tlak krvi, EKG, spiometriu).

Analgetické vlastnosti lornoxikamu boli úspešne preukázané v niekoľkých klinických štúdiách počas vývoja lieku.

V dôsledku lokálneho podráždenia gastrointestinálneho traktu a systémového ulcerogénneho účinku súvisiaceho s inhibíciou syntézy prostaglandínu (PG) sú častým nežiaducim účinkom po liečbe lornoxikamom gastrointestinálne poruchy rovnako ako po liečbe inými NSAIDs.

V klinickej štúdii pacientov trpiacimi bolesťami po chirurgickom odstránení retinovaného zubu múdrosti mali filmom obalené tablety lornoxicamu Rapid rýchlejší nástup účinku v porovnaní s filmom obalenými tabletami lornoxicamu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lornoxikam sa rýchlo a takmer kompletne vstrebáva z tráviaceho traktu. Maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahnu približne 30 minút po podaní. Maximálna koncentrácia C_{max} filmom obalených tabliet Xefo Rapid je vyššia ako C_{max} filmom obalených tabliet Xefo a rovnaká s C_{max} lornoxicamu určeného na parenterálne podávanie. Absolútna biodostupnosť filmom obalených tabliet Xefo Rapid je 90-100%, čo je rovné biodostupnosti filmom obalených tabliet Xefo. Nebol pozorovaný žiadny first-pass efekt. Priemerný polčas eliminácie sú 3-4 hodiny.

Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa simultánneho príjmu filmom obalených tabliet Xefo Rapid s potravou, avšak na základe údajov týkajúcich sa filmom obalených tabliet Xefo je možné očakávať zníženie C_{max} , zvýšenie T_{max} a inhibíciu vstrebávania (AUC) lornoxikamu.

Distribúcia

Lornoxikam sa nachádza v plazme v nezmenenej forme a aj ako jeho hydroxylovaný metabolit. Väzba lornoxikamu na plazmatické proteíny je 99% a nie je závislá od koncentrácie.

Biotransformácia

Lornoxikam sa rozsiahle metabolizuje v pečeni, predovšetkým hydroxyláciou na inaktívny 5-hydroxylornoxikam. Táto biotransformácia lornoxikamu vyžaduje prítomnosť enzýmu CYP2C9. V dôsledku genetických polymorfizmov existujú jedinci s pomalou a rýchlou formou tohto enzýmu, čo môže viesť k zvýšeniu hladín lornoxikamu v plazme u jedincov s pomalou formou. Hydroxylovaný metabolit nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu. Lornoxikam sa metabolizuje kompletne a približne 2/3 sa eliminujú pečeňou a 1/3 obličkami ako inaktívna látka.

V zvieracích modeloch lornoxikam neindukuje enzýmy v pečeni. Z údajov klinických štúdií nie je žiadny dôkaz akumulácie lornoxikamu po opakovanom podávaní v rámci odporúčanej dávky. Toto zistenie je podporené údajmi monitorovania liečiva počas 1 rok trvajúcich štúdií.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie pôvodnej látky sú 3-4 hodiny. Po perorálnom podaní je približne 50% vylúčených v stolici a 42% obličkami, prevažne ako 5-hydroxylornoxikam. Polčas eliminácie 5-hydroxylornoxikamu je približne 9 hodín po dávke podanej parenterálne jeden alebo dvakrát denne.

U pacientov nad 65 rokov je klírens znížený o 30-40%. Okrem zníženého klírensu nebola u pacientov v pokročilom veku pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxikamu.

U pacientov s poruchami funkcií obličiek alebo pečene nebola pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxikamu s výnimkou akumulácie u pacientov s chronickým ochorením pečene po liečbe dennými dávkami 12 a 16 mg počas 7 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity po jednorázovom a opakovanom podaní mal lornoxikam u niekoľkých živočíšnych druhov za následok renálnu toxicitu a ulceráciu gastrointestinálneho traktu.

V štúdiách na zvieratách, podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenie pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Navyše bola u zvierat, ktorým boli podávané inhibitory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, pozorovaná zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych malformácií.

U potkanov lornoxikam znížil plodnosť (vplyv na ovuláciu a implantáciu) a mal vplyv na graviditu a pôrod. U králikov a potkanov mal lornoxikam za následok predčasné uzavretie ductus arteriosus v dôsledku inhibície cyklooxygenázy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

Celulóza, mikrokryštalická

Hydrogenuhličitan sodný

Hydrogenfosforečnan vápennatý, bezvodý

Hydroxypropylcelulóza s nízkym stupňom substitúcie

Hydroxypropylcelulóza
stearan sodný
Film:
Oxid titaničitý (E171)
Mastenec
Propylénglykol
Hypromelóza

6.2 Inkompatibility
Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti
2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie
Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia
Hliník/Hliníkový blister.
Veľkosť balenia: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 filmom obalených tabliet

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia pre likvidáciu liekov
Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 8 mg lornoxikamu. Po rozpustení podľa odporúčania je koncentrácia lornoxikamu 4 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: Žltý, pevné skupenstvo

Rozpúšťadlo: Číry roztok

Osmolarita získaného roztoku je približne 328 mosmol/kg a pH približne 8,7.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený na krátkodobú úľavu slabej až strednej silnej bolesti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na základe individuálnej odpovede na liečbu je potrebné pre všetkých pacientov zostaviť vhodný harmonogram dávkovania.

Bolesť

Odporúčaná dávka: 8 mg vnútrožilové alebo vnútro svalové. Denná dávka by nemala presiahnuť 16 mg. U niektorých pacientov vznikne potreba podania dodatočných 8 mg počas prvých 24 hodín.

Spôsob podania je intravenózna (i.v.) alebo intramuskulárna (i.m.) injekcia. Pri podávaní ako i.v. injekcia je čas podania najmenej 15 sekúnd a pri i.m. podaní najmenej 5 sekúnd.

Po príprave roztoku je potrebné vymeniť ihlu. Pri i.m. aplikácii použite dostatočne dlhú ihlu pre hlboké vnútro svalové vpichnutie.

Ďalšie pokyny týkajúce sa manipulácie s liekom pred podaním, pozri časť 6.1.

Tento liek je určený na jednorázové použitie.

Dodatočné informácie týkajúce sa špeciálnych skupín pacientov

Deti a dospievajúci

Lornoxikam sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Pacienti v pokročilom veku

Pre pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná špeciálna úprava dávky, pokiaľ netrpia poruchami funkcie pečene a obličiek. Lornoxikam je potrebné podávať opatrne, pretože v tejto skupine pacientov je tolerancia nežiaducich účinkov v tráviacom trakte zhoršená (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie obličiek

U pacientov so slabou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek je potrebné zvážiť zníženie dávky (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchami funkcie pečene

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene je potrebné zvážiť zníženie dávky (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.4.).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na lornoxikam alebo na niektorú z pomocných látok
- Trombocytopénia
- Precitlivosť (symptómy podobné astme, rinitíde, angioedému a žihľavke) na nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs) vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- Ťažké zlyhanie srdca
- Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné poruchy spojené s krvácaním
- V minulosti diagnostikované krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- Aktívny alebo v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred/krvácanie (dve alebo viacero jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania)
- Ťažké poruchy funkcie pečene
- Ťažké poruchy funkcie obličiek (hladina kreatinínu v sére > 700 $\mu\text{mol/l}$)
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri nasledujúcich ochoreniach je lornoxikam potrebné podávať len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu.

- Poruchy funkcie obličiek: Lornoxikam je potrebné podávať opatrne pacientom so slabými (hladina kreatinínu v sére 150 – 300 $\mu\text{mol/l}$) až stredne závažnými (hladina kreatinínu v sére 300 – 700 $\mu\text{mol/l}$) poruchami funkcií obličiek z dôvodu závislosti zachovania prietoku krvi obličkami od prostaglandínov. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť v prípade zhoršenia funkcie obličiek počas liečby.
- Funkcie obličiek je potrebné sledovať u pacientov, ktorí podstúpili veľký chirurgický zákrok, u pacientov so zlyhaním srdca, u pacientov liečených diuretikami, u pacientov súbežne liečených liekmi, u ktorých sa predpokladá alebo je známe, že spôsobujú poškodenie obličiek.
- Pacienti s poruchami zrážania krvi: Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie (napr. APTT).
- Pacienti s poruchami funkcie pečene (napr. cirhóza pečene): Klinické monitorovanie a laboratórne vyšetrenie v pravidelných intervaloch je potrebné zvážiť u pacientov s poruchami funkcie pečene, keďže môže dôjsť k akumulácii lornoxikamu (nárast v ploche pod krivkou - AUC) po liečbe dennými dávkami 12-16 mg. Odhliadnuc od tohto faktu, zhoršené funkcie pečene nemajú vplyv na farmakokinetické parametre lornoxikamu v porovnaní so zdravými jedincami.
- Dlhotrvajúca liečba (viac ako 3 mesiace): Odporúča sa pravidelné laboratórne vyšetrenie hematológie (hemoglobín), funkcií obličiek (kreatinín) a enzýmov v pečeni.
- Pacienti starší ako 65 rokov: Odporúča sa monitorovanie funkcií obličiek a pečene. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať pacientom v pokročilom veku, ktorí podstúpili operáciu.

Vyhňte sa užívaniu lornoxikamu súbežne s NSAIDs vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej pre kontrolu symptómov (pozri časť 4.2. a nižšie uvedené riziká krvácania do gastrointestinálneho traktu a kardiovaskulárne riziká).

Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia a perforácia: Krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ulcerácia alebo perforácia, s možnými smrteľnými následkami, boli popísané kedykoľvek počas liečby všetkými NSAIDs s alebo bez varujúcich príznakov alebo predchádzajúcej diagnostike ťažkých gastrointestinálnych porúch.

Riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAIDs u pacientov, ktorým bol v minulosti diagnostikovaný vred, obzvlášť, ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u pacientov v pokročilom veku. U týchto pacientov je potrebné začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov je potrebné zvážiť kombinovanú liečbu s protektívnymi látkami (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónových púmp) ako aj u pacientov, ktorí vyžadujú súbežnú nízku dávku kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv kvôli pravdepodobnému zvýšeniu rizika gastrointestinálnych porúch (pozri nižšie a časť 4.5). Odporúča sa klinické monitorovanie v pravidelných intervaloch.

U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla gastrointestinálna toxicita, najmä u pacientov v pokročilom veku, sa môžu vyskytnúť nezvyčajné symptómy v brušnej oblasti (najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu) predovšetkým v počiatočnej fáze liečby. Pozornosť je potrebné venovať pacientom so súbežnou medikáciou, ktorá môže zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo protidoštičkové látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

V prípade výskytu krvácania do gastrointestinálneho traktu alebo ulcerácie je potrebné u pacientov liečených lornoxikamom liečbu ukončiť.

NSAIDs je pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytli ochorenia tráviaceho traktu (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), potrebné podávať opatrne, keďže môže dôjsť k zhoršeniu ich ochorenia (pozri časť 4.8).

U pacientov v pokročilom veku je zvýšená frekvencia nežiaducich reakcií na NSAIDs, najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu a perforácia, ktoré môžu mať smrteľné následky (pozri časť 4.3).

Pozornosť je potrebné venovať pacientom, u ktorých sa v minulosti diagnostikovala hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca z dôvodu popísaného výskytu zadržiavania tekutín a edému v súvislosti s liečbou NSAIDs.

U pacientov s výskytom vysokého krvného tlaku alebo miernym alebo ľahkým zlyhaním srdca upchatím ciev je potrebné patričné monitorovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s užívaním NSAIDs sa predpokladá zadržiavanie tekutín a edémy.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s miernym nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice). Na vylúčenie tohoto rizika pri užívaní lornoxikamu nie je dostatok údajov.

Pacientov s nekontrolovaným vysokým krvným tlakom, zlyhaním srdca upchatím ciev, zistenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférneho cievneho systému alebo cerebrovaskulárnym ochorením možno liečiť lornoxikamom iba po dôkladnom zvážení. Rovnako je potrebné zvážiť dlhodobú liečbu pacientov s faktormi vysokého rizika vzniku kardiovaskulárneho ochorenia (napr. vysoký krvný tlak, hyperlipidémia, diabetes mellitus a fajčenie).

Súbežná liečba NSAIDs a heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou zvyšuje riziko miechového/epidurálneho hematómu (pozri sekciu 4.5).

Ťažké kožné reakcie, niektoré so smrteľnými následkami vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevens-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, boli veľmi zriedkavo pozorované v súvislosti s používaním NSAIDs (pozri časť 4.8). Pacienti sú vystavení najvyššiemu riziku týchto reakcií v počiatočnom štádiu liečby, nástup reakcie je vo väčšine prípadov v priebehu prvého mesiaca liečby. Liečbu lornoxikamom je potrebné prerušiť pri prvom prejave vyrážky, lézií sliznice alebo iných príznakov precitlivenosti.

Lornoxikam znižuje agregáciu krvných doštičiek a predlžuje čas krvácania, preto je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri aplikácii pacientom so zvýšenou náchylnosťou ku krvácaniu.

Súbežná liečba NSAIDs a takrolimom môže dôsledkom zníženia syntézy prostacyklínu v obličke zvýšiť riziko nefrotoxicity. Z tohto dôvodu je potrebné podrobne sledovať funkcie obličiek u pacientov s kombinovanou terapiou.

Tak ako v prípade väčšiny NSAIDs bolo popísané občasné zvýšenie hladín transamináz v sére, zvýšenie hladín bilirubínu v sére a iných parametrov funkcie pečene, rovnako ako zvýšenie kreatinínu v sére a hladiny močovínového dusíka v krvi ako aj iné laboratórne abnormality. V prípade, že takáto abnormalita je výrazná alebo pretrváva, je potrebné podávanie lornoxikamu prerušiť a vykonať vhodné vyšetrenia.

Užívanie lornoxikamu, lieku, ktorý inhibuje syntézu cyklooxygenázy a prostaglandínov, môže znížiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa..

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie lornoxikamu a

- Cimetidínu: Zvyšuje plazmatické koncentrácie lornoxikamu. (Neboli zistené žiadne interakcie medzi lornoxikamom a ranitidínom, alebo lornoxikamom a antacidami).
- Antikoagulanty: NSAIDs môžu zvyšovať účinok antikoagulantov ako napr. warfarínu (pozri časť 4.4). Je potrebné previesť podrobné sledovanie INR (international normalized ratio)
- Fenpropionu: Znížený účinok liečby fenpropionom.
- Heparínu: NSAIDs zvyšujú riziko miechového alebo epidurálneho hematómu pri súbežnom podávaní s heparínom v súvislosti s miechovou alebo epidurálnou anestéziou.
- ACE inhibítory: Antihypertenzívny účinok ACE inhibítory môže byť znížený.
- Diuretiká: Znížený diuretický a antihypertenzívny účinok kľúčkových diuretiká a tiazidových diuretiká.
- Beta-adrenergických blokátory: Znížený antihypertenzívny účinok.
- Digoxín: Znižuje vylučovanie digoxínu obličkami.
- Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Chinolónových antibiotík: Zvýšené riziko záchvatov.
- Protidoštičkových látok: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Iných NSAIDs: Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu.
- Metotrexátu: Zvýšené koncentrácie metotrexátu v sére. Môže sa vyskytnúť zvýšená toxicita. Pri súbežnej liečbe je potrebné dôkladné monitorovanie.
- Selektívnych inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI): Zvýšené riziko krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4).
- Lítia: NSAIDs inhibujú vylučovanie lítia obličkami, dôsledkom čoho sa koncentrácia lítia v sére môže zvýšiť nad hranice toxicity. Z tohto dôvodu je potrebné monitorovať hladiny lítia v sére, predovšetkým na začiatku, pri úprave a ukončení liečby.
- Cyklosporínu: Zvýšené koncentrácie cyklosporínu v sére. Nefrotoxicita cyklosporínu sa môže zvýšiť cez účinky sprostredkované obličkovými prostaglandínmi. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.
- Derivátov sulfonilmočoviny: Zvýšené riziko hypoglykémie.

- Známych induktorov a inhibítorov CYP2C9 izoenzýmov: Lornoxikam (podobne ako iné od cytochróm P450 2C9 (CYP2C9 izoenzým) závislé NSAIDs) interaguje so známymi induktormi a inhibítormi CYP2C9 izoenzýmov (pozri časť 5.2 Biotransformácia).
- Takrolimu: Zvyšuje riziko nefrotoxicity z dôvodu zníženej syntézy prostacyklínu v obličke. Počas kombinovanej liečby je potrebné monitorovať funkcie obličiek.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Lornoxikam je kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity a nesmie sa používať v prvom a druhom trimestri a počas pôrodu z dôvodu chýbajúcich klinických údajov o gravidných ženách vystavených účinku lornoxikamu.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lornoxikamu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Inhibícia syntézy prostaglandínu môže nežiaduco ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií predpokladajú zvýšené riziko spontánneho potratu a malformácií srdca po použití inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Predpokladá sa zvyšovanie rizika s rastúcou dávkou a dobou liečby. V štúdiách na zvieratách podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenú pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa inhibítory syntézy prostaglandínov nesmú podávať, pokiaľ to nie je jasne nevyhnutné.

Inhibítory syntézy prostaglandínov podávané počas tretieho trimestra gravidity môžu vystaviť plod kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie ductus arteriosus a pulmonálnej hypertenzii) a dysfunkcii obličiek, čo môže viesť k zlyhaniu obličiek a tak zníženiu objemu amniotickej tekutiny. V závere gravidity môžu inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť matku a plod predĺženému času krvácania a potlačeniu kontrakcií maternice, čo môže oneskoriť alebo predĺžiť pôrod. Z tohto dôvodu je použitie lornoxikamu kontraindikované v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.3).

Laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o exkrécii lornoxikamu do ľudského materského mlieka. Lornoxikam sa v relatívne vysokých koncentráciách vylučuje do materského mlieka potkanov. Z tohto dôvodu by lornoxikam nemal byť užívaný dojčiacimi ženami.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti pociťujúci závraty a/alebo ospalosť počas liečby lornoxikamom by sa mali vyhnúť vedeniu motorových vozidiel alebo obsluhovaniu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky NSAIDs sú gastrointestinálneho pôvodu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo krvácanie do gastrointestinálneho traktu, niekedy so smrteľnými následkami, zvlášť u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní NSAIDs boli pozorované nauzea, dávenie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Približne u 20% pacientov liečených lornoxikamom je možné očakávať pociťovanie nežiaducich účinkov. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky lornoxikamu patrí nauzea, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, dávenie a hnačka. V dostupných štúdiách sa tieto príznaky vyskytli u menej ako 10% pacientov.

V súvislosti s liečbou NSAIDs sa predpokladá výskyt edému, vysokého krvného tlaku a zlyhanie srdca.

Klinické pokusy a epidemiologické údaje predpokladajú, že užívanie niektorých NSAIDs (zvlášť vo vysokých dávkach a počas dlhotrvajúcej liečby) možno spájať s nárastom rizika trombotických arteriálnych príhod (napríklad myokardiálneho infarktu alebo mŕtvice) (pozri časť 4.4)..

Nižšie uvedený zoznam obsahuje nežiaduce účinky, ktoré sa vo všeobecnosti vyskytli u viac než 0,05% z 6 417 pacientov liečených vo fáze II, III a IV klinických štúdií.

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Infekcie a nákazy

Zriedkavé: Faryngitída.

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: Anémia, trombocytopénia, leukopénia, predĺžený čas krvácania

Veľmi zriedkavé: Ekchymóza.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: Precitlivenosť.

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Anorexia, zmeny telesnej hmotnosti.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Menej časté: Nespavosť, depresia.

Zriedkavé: Zmätenosť, nervozita, nepokoj.

Poruchy nervového systému

Časté: Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty.

Zriedkavé: Somnolencia, parestéza, dysgeúzia, tremor, migréna.

Ochorenia oka

Menej časté: Konjunktivitída

Zriedkavé: Poruchy videnia.

Ochorenia ucha a labyrintu

Menej časté: Vertigo, hučanie v ušiach.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: Palpitácia, tachykardia, edém, zlyhanie srdca.

Cievne poruchy

Menej časté: Začervenanie, edém.

Zriedkavé: Hypertenzia, návaly horúčavy, hematóm.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Rinitída.

Zriedkavé: Dyspnoe, kašeľ, bronchospazmus.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: Nauzea, bolesť brucha, dyspepsia, hnačka, dávenie.

Menej časté: Záпча, plynatosť, eruktácia, chorobná suchosť ústnej sliznice, gastritída, žalúdokový vred, bolesť v hornej časti brucha, dvanástnikový vred, ulcerácia ústnej sliznice.

Zriedkavé: Meléna, hemateméza, stomatitída, ezofagitída, gastroezofagálny reflux, dysfágia, aftózna stomatitída, glositída, prasknutý peptický vred.

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Menej časté: Zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov ALT alebo AST.

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene.

Veľmi zriedkavé: Poškodenie hepatocytov.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Vyrážka, pruritus, hyperhidróza, erytematózna vyrážka, žihľavka, alopecia.

Zriedkavé: Dermatitída, purpura.

Veľmi zriedkavé: Edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: Artralgia.

Zriedkavé: Bolesť kostí, svalový spazmus, myalgia.

Poruchy obličiek a močových sústav

Zriedkavé: Noktúria, poruchy močenia, zvýšenie hladín močovinového dusíka v krvi a kreatinínu.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Menej časté: Nevoľnosť, opuch tváre.

Zriedkavé: Asténia.

4.9 Predávkovanie

Do tejto doby nie sú známe skúsenosti s predávkovaním, preto nie je možné definovať následky predávkovania alebo navrhnúť špecifické opatrenia. Avšak, po predávkovaní lornoxikamom je možné očakávať nasledujúce symptómy: nauzea, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia). Medzi ťažké symptómy patrí ataxia postupujúca až do kómy a kŕčov, poškodenia pečene a obličiek a možné poruchy zrážania.

V prípade podozrenia alebo skutočného predávkovania je potrebné liečbu zastaviť. V dôsledku jeho krátkeho biologického polčasu sa lornoxikam rýchlo vylučuje. Lornoxikam nie je možné odstrániť dialýzou. Doteraz neexistuje žiadna známa špecifická liečba antidotami. Gastrointestinálne poruchy je možné liečiť analógom prostaglandínu alebo ranitidínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Protizápalové a protireumatické látky, nesteroidné, oxikamy

ATC kód: M01 AC05

Lornoxikam je nesteroidné protizápalové liečivo s analgetickými vlastnosťami a patrí do triedy oxikamov. Mechanizmus účinku lornoxikamu prevažne súvisí s inhibíciou syntézy prostaglandínov (inhibícia cyklooxygenázy) vedúcej k desenzitizácii periférnych nociceptorov a následnému potlačeniu zápalu. Predpokladá sa taktiež centrálny účinok na nocicepciu nezávislý od protizápalových účinkov.

Lornoxikam nemá vplyv na vitálne funkcie (napr. na telesnú teplotu, dychovú frekvenciu, pulz, tlak krvi, EKG, spiometriu).

Analgetické vlastnosti lornoxikamu boli úspešne preukázané v niekoľkých klinických štúdiách počas vývoja lieku.

V dôsledku lokálneho podráždenia gastrointestinálneho traktu a systémového ulcerogénneho účinku súvisiaceho s inhibíciou syntézy prostaglandínu (PG) sú častým vedľajším účinkom po liečbe lornoxikamom gastrointestinálne poruchy rovnako ako po liečbe inými NSAIDs.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lornoxicam 8 mg prášok na injekčný roztok je určený na vnútrožilové (i.v.) ako aj vnútrošvalové (i.m.) podávanie. Maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahnu pri i.m. podaní približne za 0,4 hodiny po podaní. Absolútna biodostupnosť po i.m. podaní je 97% (prerátané na AUC).

Distribúcia

Lornoxicam sa nachádza v plazme v nezmenenej forme a aj ako jeho hydroxylovaný metabolit. Väzba lornoxicamu na plazmatické proteíny je 99% a nie je závislá od koncentrácie.

Biotransformácia

Lornoxicam sa rozsiahle metabolizuje v pečeni, predovšetkým hydroxyláciou na inaktívny 5-hydroxylornoxicam. Táto biotransformácia lornoxicamu vyžaduje prítomnosť enzýmu CYP2C9. V dôsledku genetických polymorfizmov existujú jedinci s pomalou a rýchlou formou tohto enzýmu, čo môže viesť k zvýšeniu hladín lornoxicamu v plazme u jedincov s pomalou formou. Hydroxylovaný metabolit nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu. Lornoxicam sa metabolizuje kompletne a približne 2/3 sa eliminujú pečňou a 1/3 obličkami ako inaktívna látka.

V zvieracích modeloch lornoxicam neindukuje enzýmy v pečeni. Z údajov klinických štúdií nie je žiadny dôkaz akumulácie lornoxicamu po opakovanom podávaní v rámci odporúčanej dávky. Toto zistenie je podporené údajmi monitorovania liečiva počas 1 rok trvajúcich štúdií.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie pôvodnej látky sú 3 až 4 hodiny. Po perorálnom podaní je približne 50% vylúčených v stolici a 42% obličkami, prevažne ako 5-hydroxylornoxicam. Polčas eliminácie 5-hydroxylornoxicamu je približne 9 hodín po dávke podanej parenterálne jeden alebo dvakrát denne.

U pacientov nad 65 rokov je klírens znížený o 30-40%. Okrem zníženého klírensu nebola u pacientov v pokročilom veku pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxicamu.

U pacientov s poruchami funkcií obličiek alebo pečene nebola pozorovaná žiadna významná zmena kinetického profilu lornoxicamu s výnimkou akumulácie u pacientov s chronickým ochorením pečene po liečbe dennými dávkami 12 a 16 mg počas 7 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity po jednorázovom a opakovanom podaní mal lornoxicam u niekoľkých živočíšnych druhov za následok renálnu toxicitu a ulceráciu gastrointestinálneho traktu.

V štúdiách na zvieratách, podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenie pre- a post implantačnú stratu a embryo-fetálnu letalitu. Navyše bola u zvierat, ktorým boli podávané inhibitory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, pozorovaná zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych malformácií.

U potkanov lornoxicam znížil plodnosť (vplyv na ovuláciu a implantáciu) a mal vplyv na graviditu a pôrod. U králikov a potkanov mal lornoxicam za následok predčasné uzavretie ductus arteriosus v dôsledku inhibície cyklooxygenázy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Manitol

Trometamol

edetan disodný

Rozpúšťadlo:
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rozpustení: Chemicky a fyzikálne stabilné pri používaní počas 24 hodín pri teplote 21 °C (± 2 °C). Z mikrobiologického hľadiska je produkt potrebné použiť ihneď. Ak sa prípravok nepoužije ihneď, za čas a podmienky uschovania pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne by nemal byť presiahnutý čas viac ako 24 h pri 2 až 8 °C, pokiaľ nie je rozpúšťanie a zriedenie prevedené v kontrolovaných a overených sterilných podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšej krabici. Podmienky na uchovávanie rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 sada obsahuje:

Prášok na injekciu, 8 mg: Sklenená injekčná liekovka (typ I) (4R/8R) jantárového sfarbenia s gumenou zátkou chránenou hliníkovým uzáverom s vyklápacím viečkom.

Vodu na injekciu, 2 ml: Ampulka z číreho skla.

Veľkosti balenia: 1, 5, 6, 10 sád.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčný roztok sa pripraví rozpustením obsahu jednej injekčnej liekovky vo vode pre injekciu z priloženej ampulky, bezprostredne pred použitím. Rozpustením sa získa číra tekutina žltej farby.

V prípade viditeľných príznakov znehodnotenia lieku, musí byť liek zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Lornoxikam je kompatibilný s 0,9% NaCl, 5% dextrózou (glukózou) a Ringerovým roztokom.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA KRABICA PRE BLISTER****1. NÁZOV LIEKU**

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 4 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 4 mg lornoxikamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Laktóza, monohydrát

Zoznam pomocných látok, pozri písomnú informáciu pre používateľov

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 filmom obalených tabliet
20 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA KRABICA PRE OBAL NA TABLETY A OZNAČENIE NA OBALE NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 4 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 4 mg lornoxikamu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Laktóza, monohydrát
Zoznam pomocných látok, pozri písomnú informáciu pre používateľov

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

250 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
--

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 4 mg filmom obalené tablety[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA KRABICA PRE BLISTER****1. NÁZOV LIEKU**

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Laktóza, monohydrát

Zoznam pomocných látok, pozri písomnú informáciu pre používateľov

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 filmom obalených tabliet

20 filmom obalených tabliet

30 filmom obalených tabliet

50 filmom obalených tabliet

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Vnútorne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA KRABICA PRE OBAL NA TABLETY A OZNAČENIE NA OBALE NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Laktóza, monohydrát
Zoznam pomocných látok, pozri písomnú informáciu pre používateľov

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

250 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
--

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA KRABICA****1. NÁZOV LIEKU**

Xefo Rapid a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Zoznam pomocných látok, pozri písomnú informáciu pre používateľov

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

6 filmom obalených tabliet
10 filmom obalených tabliet
20 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
250 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Xefo Rapid a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg filmom obalené tablety [Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA KRABICA

1. NÁZOV LIEKU

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Jedna injekčná liekovka obsahuje 8 mg lornoxikamu.

Po rozpustení: Jeden ml obsahuje 4 mg lornoxikamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

Manitol, trometamol, edetan disodný

Rozpúšťadlo:

Vodu na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 sada obsahuje:

Jednu injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok

Jednu ampulku s rozpúšťadlom na injekčný roztok

Veľkosti balenia: 1, 5, 6, 10 sád.

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODANIA

Určené na vnútrošvalovú alebo vnútrožilovú aplikáciu

Rozpustíte lornoxikam 8 mg prášok na injekčný roztok v 2 ml priloženého rozpúšťadla na injekčný roztok pred i.v. alebo i.m. aplikáciou. Rozpustením sa získa číra tekutina žltej farby.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej krabici.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ PRIAMO NA MALOM
VNÚTORNOM OBALE**

SKLENENÉ INJEKČNÉ LIEKOVKY NA LORNOXICAM PRÁŠOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(Y) PODANIA

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxicam

i.v.

i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Prášok je potrebné pred použitím rozpustiť v priloženom rozpúšťadle.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

8 mg

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ PRIAMO NA MALOM
VNÚTORNOM OBALE**

AMPULKA NA ROZPÚŠŤADLO

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(Y) PODANIA

Rozpúšťadlo na injekčný roztok
Voda na injekciu

i.v.
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výr. šarža

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2 ml

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 4 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Xefo a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Xefo
3. Ako užívať Xefo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xefo
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE XEFO A NA ČO SA POUŽÍVA

Xefo je nesteroidný protizápalový a protireumatický liek (NSAIDs) patriaci do triedy oxikamov. Je určený na krátkodobú úľavu akútnej slabšej až miernej bolesti a symptomatickú úľavu bolesti a zápalu pri reumatoidnej artritíde a osteoartritíde.

2. SKÔR AKO UŽIJETE XEFO

Neužívajte Xefo

- keď ste alergický (precitlivený) na lornoxikam alebo niektorú z ďalších zložiek Xefo 4 mg filmom obalených tabliet
- keď trpíte trombocytopéniou
- keď ste precitlivený na iné NSAIDs vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- keď trpíte ťažkým zlyhaním srdca
- keď trpíte krvácaním do tráviaceho traktu, mozgovocievny krvácaním alebo inými poruchami spojenými s krvácaním
- keď sa u Vás vyskytlo krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- keď trpíte aktívnym alebo Vám bol v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií pečene
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií obličiek
- keď ste v posledných troch mesiacoch gravidity

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Xefa

- keď trpíte zníženou funkciou obličiek
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca ako zadržiavanie tekutín a edém
- keď trpíte ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná náchylnosť ku krvácaniu

Keď trpíte poruchami zrážania krvi, zníženou funkciou pečene ako napr. cirhóza pečene, keď máte pokročilý vek alebo budete liečený tabletami Xefo počas viac ako 3 mesiacov, môže Vám lekár monitorovať zdravotný stav laboratórnymi testami v pravidelných intervaloch.

Ak budete liečený heparínom alebo takrolimom súbežne s tabletami Xefo, informujte, prosím svojho lekára o práve používanom lieku.

Xefo sa nesmie užívať súbežne s inými NSAIDs ako napr. kyselina acetylsalicylová, ibuprofen a COX-2 inhibítory. V prípade pochybností, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

V prípade, že trpíte niektorými nezvyčajnými príznakmi v brušnej oblasti ako napr. krvácaním v brušnej oblasti, kožnými reakciami ako napr. kožná vyrážka, lézie ústnej sliznice alebo inými príznakmi precitlivenosti, prerušte liečbu Xefom a ihneď kontaktujte svojho lekára.

Lieky ako Xefo môžu spôsobovať malé zvýšenie rizika infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Toto riziko sa zvyšuje s vysokými dávkami a dlhodobou liečbou. Nezvyšujte preto odprúčanú dávku ani dobu užívania.

Ak máte problémy so srdcom, už ste prekonalí infarkt alebo máte predpoklady, že môžete mať toto riziko (napríklad máte vysoký krvný tlak, cukrovku alebo vysokú hladinu cholesterolu alebo fajčíte), s otázkami týkajúcimi sa liečby sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára alebo lekárnika.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Xefo môže interferovať s inými liekmi.

Zvýšenú opatrnosť je potrebné venovať v prípade, že užívate niektorú z nasledujúcich látok:

- Cimetidín
- Antikoagulanciá ako heparín, fenprokumón
- Kortikosteroidy
- Metotrexát
- Lítium
- Imunosupresívne látky ako cyklosporín, takrolimus
- Lieky na podporu srdca ako digoxín, ACE-inhibítory, beta-adrenergné blokátory
- Diuretiká
- Chinolónové antibiotiká
- Protidoštičkové látky
- NSAIDs ako ibuprofen, kyselina acetylsalicylová
- SSRI
- Deriváty sulfonylmočoviny
- Induktory a inhibítory CYP2C9 izoenzýmov

Užívanie Xefa s jedlom a nápojmi

Filmom obalené tablety Xefo sú určené na vnútorné použitie a je ich potrebné zapíť dostatočným množstvom tekutín.

Súbežný príjem potravy môže znížiť vychytávanie liečiva.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Xefo neužívajte počas prvých šiestich mesiacov gravidity ani počas dojčenia. Xefo nesmieste užívať počas posledných troch mesiacov gravidity.

Užívanie Xefa môže znížiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Xefo nemá alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Xefa

Tablety Xefo 4 mg obsahujú monohydrát laktózy.

Ak Vám Váš lekár oznámil, že trpíte intoleranciou niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára pred užívaním tohto lieku.

3. AKO UŽÍVAŤ XEFO

Vždy užívajte Xefo presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí: Zvyčajná dávka je 8-16 mg rozdelených do 2 alebo 3 dávok. Maximálna denná odporúčaná dávka je 16 mg.

Tablety Xefo sa musia prehltnúť a zapíť tekutinou. Tablety je potrebné užívať pred jedlom.

Xefo sa neodporúča užívať deťom a dospievajúcim do 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Ak užijete viac Xefa, ako máte

Kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika, ak ste použili viac tabliet Xefo, ako je Vám predpísané.

V prípade predávkovania sa u Vás môžu prejavovať nasledujúce príznaky: Nutkanie na dávenie, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia).

Ak zabudnete užiť Xefo

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Xefo môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Lieky ako Xefo môžu spôsobovať mierne zvýšenie rizika infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Medzi najčastejšie vedľajšie účinky Xefa patrí nutkanie na dávenie, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, dávenie a hnačka.

Časté (menej ako 1 z 10, ale viac ako 1 zo 100 liečených pacientov)

Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty, nutkanie na dávenie, bolesť brucha, poruchy trávenia, hnačka, dávenie.

Menej časté (menej ako 1 z 100, ale viac ako 1 z 1 000 liečených pacientov)

Anorexia, nespavosť, depresia, zápal očnej spojovky, vertigo, hučanie v ušiach, búšenie srdca, tachykardia, začervenanie, zápcha, plynnatosť, grganie, sucho v ústach, gastritída, žalúdočný vred, bolesť hornej časti brucha, dvanástnikový vred, zvredovatenie sliznice v ústach, zvýšenie hladín pečeňových enzýmov ALT alebo AST, vyrážka, svrbenie, nadmerné potenie, erymatózna vyrážka, žihľavka, vypadávanie vlasov, bolesť kĺbov, reumatoidná artritída, osteoartritída, nevoľnosť, opuch tváre, zmeny telesnej hmotnosti, edém, nádcha.

Zriedkavé (menej ako 1 z 1 000, ale viac ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Zápal hltana, anémia, trombocytopénia, leukopénia, precitlivosť, zmätenosť, nervozita, nepokoj, chorobná spavosť, parestéza, porucha chuti, tras, migréna, poruchy videnia, vysoký krvný tlak, návaly horúčavy, hemorágia, hematóm, dýchavičnosť, kašeľ, meléna, dávenie krvi, zápal sliznice ústnej dutiny, zápal pažeráka, gastroezofageálny reflux, sťažené prehĺtanie, aftózna stomatitída, glositída,

abnormálna funkcia pečene, dermatitída, bolesť kostí, svalové kŕče, bolesť svalov, nočné pomočovanie, poruchy močenia, malátnosť, predĺžený čas krvácania, purpura, bronchospasmus, zvýšené hladiny močovinového dusíka v krvi a kreatinínu, prasknutý peptický vred

Veľmi zriedkavé (menej ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Poškodenie buniek pečene, ekchymóza, edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ XEFO

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Blister: Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal na tablety: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte Xefo po dátume expirácie, ktorý je uvedený na krabici.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Xefo obsahuje

- Liečivo je lornoxikam.
- Jedna filmom obalená tableta obsahuje 4 mg lornoxikamu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro: monohydrát laktózy, mikrokryštalickú celulózu, Povidón, sodná soľ kroskamelózy, stearan horečnatý
Film: Makrogol, oxid titaničitý (E171), mastenec, hypromelóza

Ako vyzerá Xefo a obsah balenia

Xefo 4 mg filmom obalená tableta je biela až žltkastá podlhovastá filmom obalená tableta s odtlačkom „L04“

Xefo sa dodáva v baleniach s obsahom 10, 20, 30, 50, 100, 250 alebo 500 filmom obalených tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Xefo a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Xefo
3. Ako užívať Xefo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xefo
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE XEFO A NA ČO SA POUŽÍVA

Xefo je nesteroidný protizápalový a protireumatický liek (NSAIDs) patriaci do triedy oxikamov. Je určený na krátkodobú liečbu akútnej slabšej až miernej bolesti a príznakov reumatoidnej artritídy a osteoartritídy ako je bolesť a zápal kĺbov.

2. SKÔR AKO UŽIJETE XEFO

Neužívajte Xefo

- keď ste alergický (precitlivený) na lornoxikam alebo niektorú z ďalších zložiek Xefo 8 mg filmom obalených tabliet
- keď trpíte trombocytopéniou
- keď ste precitlivený na iné NSAIDs vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- keď trpíte ťažkým zlyhaním srdca
- keď trpíte krvácaním do tráviaceho traktu, mozgovocievny krvácaním alebo inými poruchami spojenými s krvácaním
- keď sa u Vás vyskytlo krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- keď trpíte aktívnym alebo Vám bol v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií pečene
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií obličiek
- keď ste v posledných troch mesiacoch gravidity

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Xefo

- keď trpíte zníženou funkciou obličiek
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca ako zadržiavanie tekutín a edém
- keď trpíte ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná náchylnosť ku krvácaniu

Keď trpíte poruchami zrážania krvi, zníženou funkciou pečene ako napr. cirhóza pečene, keď máte pokročilý vek alebo budete liečený tabletami Xefo počas viac ako 3 mesiacov, môže Vám lekár monitorovať zdravotný stav laboratórnymi testami v pravidelných intervaloch.

Ak budete liečený heparínom alebo takrolimom súbežne s tabletami Xefo, informujte, prosím svojho lekára o práve používanom lieku.

Xefo sa nesmie užívať súbežne s inými NSAIDs ako napr. kyselina acetylsalicylová, ibuprofen a COX-2 inhibítory. V prípade pochybností, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

V prípade, že trpíte niektorými nezvyčajnými príznakmi v brušnej oblasti ako napr. krvácaním v brušnej oblasti, kožnými reakciami ako napr. kožná vyrážka, lézie ústnej sliznice alebo inými príznakmi precitlivenosti, prerušte liečbu Xefom a ihneď kontaktujte svojho lekára.

Lieky ako Xefo môžu spôsobovať malé zvýšenie rizika infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Toto riziko sa zvyšuje s vysokými dávkami a dlhodobou liečbou. Nezvyšujte preto odprúčanú dávku ani dobu užívania.

Ak máte problémy so srdcom, už ste prekonali infarkt alebo máte predpoklady, že môžete mať toto riziko (napríklad máte vysoký krvný tlak, cukrovku alebo vysokú hladinu cholesterolu alebo fajčíte), s otázkami týkajúcimi sa liečby sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára alebo lekárnika.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Xefo môže interferovať s inými liekmi.

Zvýšenú opatrnosť je potrebné venovať v prípade, že užívate niektorú z nasledujúcich látok:

- Cimetidín
- Antikoagulanciá ako heparín, fenprokumón
- Kortikosteroidy
- Metotrexát
- Lítium
- Imunosupresívne látky ako cyklosporín, takrolimus
- Lieky na podporu srdca ako digoxín, ACE-inhibítory, beta-adrenergné blokátory
- Diuretiká
- Chinolónové antibiotiká
- Protidoštičkové látky
- NSAIDs ako ibuprofen, kyselina acetylsalicylová
- SSRI
- Deriváty sulfonfylmočoviny
- Induktory a inhibítory CYP2C9 izoenzýmov

Užívanie Xefa s jedlom a nápojmi

Filmom obalené tablety Xefo sú určené na vnútorné použitie a je ich potrebné zapíť dostatočným množstvom tekutín.

Súbežný príjem potravy môže znížiť vychytávanie liečiva.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Xefo neužívajte počas prvých šiestich mesiacov gravidity ani počas dojčenia. Xefo nesmieste užívať počas posledných troch mesiacov gravidity.

Užívanie Xefa môže znížiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Xefo nemá alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Xefa

Tablety Xefo 8 mg obsahujú monohydrát laktózy.

Ak Vám Váš lekár oznámil, že trpíte intoleranciou na niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užívaním tohto lieku.

3. AKO UŽÍVAŤ XEFO

Vždy užívajte Xefo presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí: Zvyčajná dávka je 8-16 mg rozdelená do 2 alebo 3 dávok. Maximálna odporúčaná dávka je 16 mg denne.

Tablety Xefo sa musia prehltnúť a zapíť tekutinou. Tablety je potrebné užívať pred jedlom.

Xefo sa neodporúča užívať deťom a dospievajúcim do 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Ak užijete viac Xefa, ako máte

Kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika, ak ste použili viac tabliet Xefo, ako je Vám predpísané.

V prípade predávkovania sa u Vás môžu prejaviť nasledujúce príznaky: Nutkanie na dávenie, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia).

Ak zabudnete užiť Xefo

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Xefo môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Lieky ako Xefo môžu spôsobovať malé zvýšené riziko infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Medzi najčastejšie vedľajšie účinky Xefa patrí nutkanie na dávenie, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, dávenie a hnačka.

Časté (menej ako 1 z 10, ale viac ako 1 zo 100 liečených pacientov)

Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty, nutkanie na dávenie, bolesť brucha, poruchy trávenia, hnačka, dávenie.

Menej časté (menej ako 1 z 100, ale viac ako 1 z 1 000 liečených pacientov)

Anorexia, nespavosť, depresia, zápal očnej spojovky, vertigo, hučanie v ušiach, búšenie srdca, tachykardia, začervenanie, zápcha, plynnatosť, grganie, sucho v ústach, gastritída, žalúdočný vred, bolesť hornej časti brucha, dvanástnikový vred, zvradovanie sliznice v ústach, zvýšenie hladín pečeňových enzýmov ALT alebo AST, vyrážka, svrbenie, nadmerné potenie, erymatózna vyrážka, žihľavka, vypadávanie vlasov, bolesť kĺbov, reumatoidná artritída, osteoartritída, nevoľnosť, opuch tváre, zmeny telesnej hmotnosti, edém, nádcha.

Zriedkavé (menej ako 1 z 1 000, ale viac ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Zápal hltana, anémia, trombocytopénia, leukopénia, precitlivenosť, zmätenosť, nervozita, nepokoj, chorobná spavosť, parestéza, porucha chuti, tras, migréna, poruchy videnia, vysoký krvný tlak, návaly horúčavy, hemoragia, hematóm, dýchavičnosť, kašeľ, meléna, dávenie krvi, zápal sliznice ústnej

dutiny, zápal pažeráka, gastroezofageálny reflux, sťažené prehĺtanie, aftózna stomatitída, glositída, abnormálna funkcia pečene, dermatitída, bolesť kostí, svalové kŕče, bolesť svalov, nočné pomočovanie, poruchy močenia, malátnosť, predĺžený čas krvácania, purpura, bronchospasmus, zvýšené hladiny močovinového dusíka v krvi a kreatinínu, prasknutý peptický vred

Veľmi zriedkavé (menej ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Poškodenie buniek pečene, ekchymóza, edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ XEFO

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte Xefo po dátume expirácie, ktorý je uvedený na krabici.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Xefo obsahuje

- Liečivo je lornoxikam.
- Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro: monohydrát laktózy, mikrokryštalickú celulózu, Povidón, sodná soľ kroskamelózy, stearan horečnatý
Film: Makrogol, oxid titaničitý (E171), mastenec, hypromelóza

Ako vyzerá Xefo a obsah balenia

Xefo 8 mg filmom obalená tableta je biela až žltkastá podlhovastá filmom obalená tableta s odtlačkom „L08“

Xefo sa dodáva v baleniach s obsahom 10, 20, 30, 50, 100, 250 alebo 500 filmom obalených tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Xefo Rapid a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Xefo Rapid a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Xefo Rapid
3. Ako užívať Xefo Rapid
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xefo Rapid
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE XEFO RAPID A NA ČO SA POUŽÍVA

Xefo Rapid je nesteroidný protizápalový a protireumatický liek (NSAIDs) patriaci do triedy oxikamov. Je určený na liečbu akútnej slabšej až miernej bolesti.

2. SKÔR AKO UŽIJETE XEFO RAPID

Neužívajte Xefo Rapid

- keď ste alergický (precitlivý) na lornoxikam alebo niektorú z ďalších zložiek Xefo 8 mg filmom obalených tabliet
- keď trpíte trombocytopéniou
- keď ste precitlivý na iné NSAIDs vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- keď trpíte ťažkým zlyhaním srdca
- keď trpíte krvácaním do tráviaceho traktu, mozgovocievny krvácaním alebo inými poruchami spojenými s krvácaním
- keď sa u Vás vyskytlo krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- keď trpíte aktívnym alebo Vám bol v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií pečene
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií obličiek
- keď ste v posledných troch mesiacoch gravidity

Buďte zvlášť opatrní pri užívaní Xefo Rapid

- keď trpíte zníženou funkciou obličiek
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca ako zadržiavanie tekutín a edém
- keď trpíte ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná náchylnosť ku krvácaniu

Keď trpíte poruchami zrážania krvi, zníženou funkciou pečene, máte pokročilý vek alebo budete liečený tabletami Xefo Rapid počas viac ako 3 mesiacov, môže Vám lekár monitorovať zdravotný stav laboratórnymi testami v pravidelných intervaloch.

Ak budete liečený heparínom alebo takrolimom súbežne s tabletami Xefo Rapid, informujte, prosím svojho lekára o práve používanom lieku.

Xefo Rapid sa nesmie užívať súbežne s inými NSAIDs ako napr. kyselina acetylsalicylová, ibuprofen a COX-2 inhibítory. V prípade pochybností, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik.

V prípade, že trpíte niektorými nezvyčajnými príznakmi v brušnej oblasti ako napr. krvácaním v brušnej oblasti, kožnými reakciami ako napr. kožná vyrážka, lézie ústnej sliznice alebo inými príznakmi precitlivenosti, prerušte liečbu tabletami Xefo Rapid a ihneď kontaktujte svojho lekára.

Lieky ako Xefo môžu spôsobovať malé zvýšenie rizika infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Toto riziko sa zvyšuje s vysokými dávkami a dlhodobou liečbou. Nezvyšujte preto odprúčanú dávku ani dobu užívania.

Ak máte problémy so srdcom, už ste prekonalí infarkt alebo máte predpoklady, že môžete mať toto riziko (napríklad máte vysoký krvný tlak, cukrovku alebo vysokú hladinu cholesterolu alebo fajčíte), s otázkami týkajúcimi sa liečby sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára alebo lekárnik.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Xefo Rapid môže interferovať s inými liekmi.

Zvýšenú opatrnosť je potrebné venovať v prípade, že užívate niektorú z nasledujúcich látok:

- Cimetidín
- Antikoagulanciá ako heparín, fenprokumón
- Kortikosteroidy
- Metotrexát
- Lítium
- Imunosupresívne látky ako cyklosporín, takrolimus
- Lieky na podporu srdca ako digoxín, ACE-inhibítory, beta-adrenergé blokátory
- Diuretiká
- Chinolónové antibiotiká
- Protidoštičkové látky
- NSAIDs ako ibuprofen, kyselina acetylsalicylová
- SSRI
- Deriváty sulfonfylmočoviny
- Induktory a inhibítory CYP2C9 izoenzýmov

Užívanie Xefo Rapid s jedlom a nápojmi

Filmom obalené tablety Xefo Rapid sú určené na vnútorné použitie a je ich potrebné zapíť tekutinou.

Súbežný príjem potravy môže znížiť vychytávanie liečiva.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Xefo Rapid neužívajte počas prvých šiestich mesiacov gravidity ani počas dojčenia. Xefo Rapid nesmiete užívať počas posledných troch mesiacov gravidity.

Užívanie Xefa Rapid môže znížiť plodnosť a neodporúča sa pre ženy, ktoré sa chcú otehotniť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa Rapid.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Xefo Rapid nemá alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. AKO UŽÍVAŤ XEFO RAPID

Vždy užívajte Xefo Rapid presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí: Zvyčajná dávka je 8-16 mg rozdelených v dávke po 8 mg dvakrát denne. Počas prvého dňa liečby je možné podať iniciačnú dávku 16 mg, po ktorej nasleduje dávka 8 mg po 12 hodinách. Po prvom dni liečby je maximálna odporúčaná dávka 16 mg.

Tablety Xefo Rapid sa musia prehltnúť a zapíť dostatočným množstvom tekutín. Tablety je potrebné užívať pred jedlom.

Xefo Rapid sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich do 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Ak užijete viac tabliet Xefo Rapid, ako máte

Kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika, ak ste užili viac tabliet Xefo Rapid, ako je Vám predpísané.

V prípade predávkovania sa u Vás môžu prejavíť nasledujúce príznaky: Nutkanie na dávenie, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia).

Ak zabudnete užiť Xefo Rapid

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Xefo Rapid môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Lieky ako Xefo Rapid môžu spôsobovať malé zvýšené riziko infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Medzi najčastejšie vedľajšie účinky Xefa Rapid patrí nutkanie na dávenie, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, dávenie a hnačka.

Časté (menej ako 1 z 10, ale viac ako 1 zo 100 liečených pacientov)

Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty, nutkanie na dávenie, bolesť brucha, poruchy trávenia, hnačka, dávenie.

Menej časté (menej ako 1 z 100, ale viac ako 1 z 1 000 liečených pacientov)

Anorexia, nespavosť, depresia, zápal očnej spojovky, vertigo, hučanie v ušiach, búšenie srdca, tachykardia, začervenanie, zápcha, plynatosť, grganie, sucho v ústach, gastritída, žalúdočný vred, bolesť hornej časti brucha, dvanástnikový vred, zvredovatenie sliznice v ústach, zvýšenie hladín pečeňových enzýmov ALT alebo AST, vyrážka, svrbenie, nadmerné potenie, erymatózna vyrážka, žihľavka, vypadávanie vlasov, bolesť kĺbov, reumatoidná artritída, osteoartritída, nevoľnosť, opuch tváre, zmeny telesnej hmotnosti, edém, nádcha.

Zriedkavé (menej ako 1 z 1 000, ale viac ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Zápal hltana, anémia, trombocytopénia, leukopénia, precitlivenosť, zmätenosť, nervozita, nepokoj, chorobná spavosť, parestéza, porucha chuti, tras, migréna, poruchy videnia, vysoký krvný tlak, návaly horúčavy, hemorágia, hematóm, dýchavičnosť, kašeľ, meléna, dávenie krvi, zápal sliznice ústnej dutiny, zápal pažeráka, gastroezofageálny reflux, sťažené prehĺtanie, aftózna stomatitída, glositída, abnormálna funkcia pečene, dermatitída, bolesť kostí, svalové kŕče, bolesť svalov, nočné pomočovanie, poruchy močenia, malátnosť, predĺžený čas krvácania, purpura, bronchospasmus, zvýšené hladiny močovínového dusíka v krvi a kreatinínu, prasknutý peptický vred

Veľmi zriedkavé (menej ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Poškodenie buniek pečene, ekchymóza, edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ XEFO RAPID

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Neužívajte Xefo Rapid po dátume expirácie, ktorý je uvedený na krabici.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Xefo Rapid obsahuje

- Liečivo je lornoxikam.
- Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8 mg lornoxikamu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro: mikrokryštalická celulóza, hydrogenuhličitan sodný, bezvodý hydrogenfosforečnan vápennatý, hydroxypropylcelulóza s nízkym stupňom substitúcie, hydroxypropylcelulóza, stearan vápennatý
Film: oxid titaničitý (E171), mastenec, propylénglykol, hypromelóza

Ako vyzerá Xefo Rapid a obsah balenia

Xefo Rapid 8 mg filmom obalená tableta je biela až žltkastá zaoblená bikonvexná filmom obalená tableta.

Xefo Rapid sa dodáva v baleniach s obsahom 6, 10, 20, 30, 50, 100 alebo 250 filmom obalených tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Xefo a súvisiace názvy (pozri Príloha I) 8 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Lornoxikam

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Xefo a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Xefo
3. Ako používať Xefo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xefo
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE XEFO A NA ČO SA POUŽÍVA

Xefo je nesteroidný protizápalový a protireumatický liek (NSAIDs) patriaci do triedy oxikamov. Tento liek je určený na krátkodobú liečbu slabej až miernej bolesti v prípadoch nemožnosti perorálnej liečby.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE XEFO

Nepoužívajte Xefo

- keď ste alergický (precitlivý) na lornoxikam alebo niektorú z ďalších zložiek Xefo, prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok
- keď trpíte trombocytopéniou
- keď ste precitlivý na iné NSAIDs vrátane kyseliny acetylsalicylovej
- keď trpíte ťažkým srdcovým zlyhaním
- keď trpíte krvácaním do tráviaceho traktu, mozgovocievny krvácaním alebo inými poruchami spojenými s krvácaním
- keď sa u Vás vyskytlo krvácanie do tráviaceho traktu alebo perforácie, súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAIDs
- keď trpíte aktívnym alebo Vám bol v minulosti diagnostikovaný opakujúci sa peptický vred
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií pečene
- keď trpíte ťažkými poruchami funkcií obličiek
- keď ste v posledných troch mesiacoch gravidity

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Xefa

- keď trpíte zníženou funkciou obličiek
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná hypertenzia a/alebo zlyhanie srdca ako zadržiavanie tekutín a edém
- keď trpíte ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou
- keď Vám bola v minulosti diagnostikovaná náchylnosť ku krvácaniu

Keď trpíte poruchami zrážania krvi, zníženou funkciou pečene ako napr. cirhóza pečene, keď máte pokročilý vek alebo budete liečený tabletami Xefo počas viac ako 3 mesiacov, môže Vám lekár monitorovať zdravotný stav laboratórnymi testami v pravidelných intervaloch.

Ak budete liečený heparínom alebo takrolimom súbežne s tabletami Xefo, informujte, prosím svojho lekára o práve používanom lieku.

Xefo sa nesmie užívať súbežne s inými NSAIDs ako napr. kyselina acetylsalicylová, ibuprofen a COX-2 inhibítory. V prípade pochybností, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

V prípade, že trpíte niektorými nezvyčajnými príznakmi v brušnej oblasti ako napr. krvácaním v brušnej oblasti, kožnými reakciami ako napr. kožná vyrážka, lézie ústnej sliznice alebo inými príznakmi precitlivenosti, prerušte liečbu Xefom a ihneď kontaktujte svojho lekára.

Lieky ako Xefo môžu spôsobovať malé zvýšenie rizika infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Toto riziko sa zvyšuje s vysokými dávkami a dlhodobou liečbou. Nezvyšujte preto odprúčanú dávku ani dobu užívania.

Ak máte problémy so srdcom, už ste prekonalí infarkt alebo máte predpoklady, že môžete mať toto riziko (napríklad máte vysoký krvný tlak, cukrovku alebo vysokú hladinu cholesterolu alebo fajčíte), s otázkami týkajúcimi sa liečby sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára alebo lekárnika.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Xefo môže interferovať s inými liekmi.

Zvýšenú opatrnosť je potrebné venovať v prípade, že užívate niektorú z nasledujúcich látok:

- Cimetidín
- Antikoagulanciá ako heparín, fenprokumón
- Kortikosteroidy
- Metotrexát
- Lítium
- Imunosupresívne látky ako cyklosporín, takrolimus
- Lieky na podporu srdca ako digoxín, ACE-inhibítory, beta-adrenergné blokátory
- Diuretiká
- Chinolónové antibiotiká
- Protidoštičkové látky
- NSAIDs ako ibuprofen, kyselina acetylsalicylová
- SSRI
- Deriváty sulfonylmočoviny
- Induktory a inhibítory CYP2C9 izoenzýmov

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Xefo neužívajte počas prvých šiestich mesiacov gravidity ani počas dojčenia. Xefo Rapid nesmiete užívať počas posledných troch mesiacov gravidity.

Užívanie Xefa môže znížiť plodnosť a neodporúča sa pre ženy, ktoré sa chcú otehotniť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo u ktorých sa práve vyšetruje plodnosť, sa má zvážiť vysadenie Xefa.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Xefo nemá alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. AKO POUŽÍVAŤ XEFO

Vždy užívajte Xefo presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí: Odporúčaná dávka je 8 mg i.v. alebo i.m. Maximálna denná dávka by nemala presiahnuť 16 mg. U niektorých pacientov vznikne potreba podania dodatočných 8 mg počas prvého dňa liečby. Pred použitím je potrebné rozpustiť Xefo 8 mg prášok na injekčný roztok v priložených 2 ml rozpúšťadla.

Injekčný roztok Xefo 4 mg/ml je určený na vnútro svalovú (i.m.) a vnútrožilovú (i.v.) aplikáciu. Injekciu je potrebné aplikovať pomaly, najmenej 15 sekúnd pri i.v. aplikácii a najmenej 5 sekúnd pri i.m. aplikácii.

Pokiaľ nie je potvrdená kompatibilita, je potrebné podávať Xefo 4 mg/ml injekčný roztok samostatne.

Ak použijete viac Xefo, ako máte

Kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika, ak ste použili viac Xefa, ako je Vám predpísané.

V prípade predávkovania sa u Vás môžu prejaviť nasledujúce príznaky: Nutkanie na dávenie, dávenie, symptómy týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (závraty, poruchy videnia).

Ak zabudnete použiť Xefo

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Xefo môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Lieky ako Xefo môžu spôsobovať malé zvýšené riziko infarktu („myokardiálneho infarktu“) alebo mŕtvice.

Medzi najčastejšie vedľajšie účinky Xefa patrí nutkanie na dávenie, dyspepsia, poruchy trávenia, bolesť brucha, dávenie a hnačka.

Časté (menej ako 1 z 10, ale viac ako 1 zo 100 liečených pacientov)

Slabá a krátkodobá bolesť hlavy, závraty, nutkanie na dávenie, bolesť brucha, poruchy trávenia, hnačka, dávenie.

Menej časté (menej ako 1 z 100, ale viac ako 1 z 1 000 liečených pacientov)

Anorexia, nespavosť, depresia, zápal očnej spojovky, vertigo, hučanie v ušiach, búšenie srdca, tachykardia, začervenanie, zápcha, plynatosť, grganie, sucho v ústach, gastritída, žalúdočný vred, bolesť hornej časti brucha, dvanástnikový vred, zvradovanie sliznice v ústach, zvýšenie hladín pečeňových enzýmov ALT alebo AST, vyrážka, svrbenie, nadmerné potenie, erymatózna vyrážka, žihľavka, vypadávanie vlasov, bolesť kĺbov, reumatoidná artritída, osteoartritída, nevoľnosť, opuch tváre, zmeny telesnej hmotnosti, edém, nádcha.

Zriedkavé (menej ako 1 z 1 000, ale viac ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Zápal hltana, anémia, trombocytopénia, leukopénia, precitlivosť, zmätenosť, nervozita, nepokoj, chorobná spavosť, parestéza, porucha chuti, tras, migréna, poruchy videnia, vysoký krvný tlak, návaly horúčavy, hemorágia, hematóm, dýchavičnosť, kašeľ, meléna, dávenie krvi, zápal sliznice ústnej dutiny, zápal pažeráka, gastroezofageálny reflux, sťaženie prehĺtanie, aftózna stomatitída, glositída, abnormálna funkcia pečene, dermatitída, bolesť kostí, svalové kŕče, bolesť svalov, nočné pomočovanie, poruchy močenia, malátnosť, predĺžený čas krvácania, purpura, bronchospasmus, zvýšené hladiny močovínového dusíka v krvi a kreatinínu, prasknutý peptický vred

Veľmi zriedkavé (menej ako 1 z 10 000 liečených pacientov)

Poškodenie buniek pečene, ekchymóza, edém a tvorba pľuzgierov, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ XEFO

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšej krabici.

Doba použiteľnosti po rozpustení: 24 hodín pri 21 °C (± 2 °C)

V prípade viditeľných príznakov znehodnotenia lieku, musí byť liek zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Chemicky a fyzikálne stabilné pri používaní počas 24 hodín pri teplote 21 °C (± 2 °C).

Z mikrobiologického hľadiska je produkt potrebné použiť ihneď. Ak sa prípravok nepoužije ihneď, za čas a podmienky uschovania pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne by nemal byť presiahnutý čas viac ako 24 h pri 2 až 8 °C, pokiaľ nie je rozpušťanie a zriedenie prevedené v kontrolovaných a overených sterilných podmienkach.

Nepoužívajte Xefo po dátume expirácie, ktorý je uvedený na krabici.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Xefo 4 mg/ml injekčný roztok obsahuje

Injekčná liekovka:

- Liečivo je lornoxikam.
- Jedna injekčná liekovka obsahuje 8 mg lornoxikamu.
- Po rozpustení: Jeden ml obsahuje 4 mg lornoxikamu.
- Ďalšie zložky sú manitol, trometamol, edetan disodný.

Ampulka:

- Rozpúšťadlo obsahuje vodu na injekciu.

Ako vyzerá Xefo a obsah balenia

Prášok je žltá pevná látka a rozpúšťadlo je číra tekutina.

Po rozpustení je injekčný roztok žltá číra tekutina.

Xefo sa dodáva ako sada obsahujúca 1 injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok a 1 ampulku s rozpúšťadlom na injekčný roztok.

Veľkosti balenia obsahujú 1, 5, 6 alebo 10 sád. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]

--

Následujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov

Xefo 8 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

- Liečivo je lornoxikam.
Jedna injekčná liekovka obsahuje 8 mg lornoxikamu.
Po rozpustení: Jeden ml obsahuje 4 mg lornoxikamu.
- Ďalšie zložky sú manitol, trometamol, edetan disodný.
Rozpúšťadlo:
Jedna ampulka obsahuje 2 ml vody na injekciu.

Návod na použitie a manipuláciu

Injekčný roztok Xefo 4 mg/ml získate rozpustením prášku v injekčnej liekovke v 2 ml rozpúšťadla z ampulky bezprostredne pred použitím.

Rozpustením sa získa číra tekutina žltej farby.

Po príprave roztoku vymeňte ihlu.

Pri i.m.aplikácii použite dostatočne dlhú ihlu pre hlboké vnútro svalové vpichnutie.

Kompatibility

Injekčný roztok Xefo 4 mg/ml je kompatibilný s:

Ringerovým roztokom

0,9% roztokom chloridu sodného

5% roztokom dextrózy (glukózy)