

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI
UPORABE ZDRAVILA, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V
DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
Avstrija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Artok	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Lornox	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Artok	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Xefo Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Belgija	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo Acute	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Christians, Gentsesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Bolgarija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Češka republika	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina</u>
Češka republika	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Danska	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Lornoxicam „Nycomed“	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Xefo Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Estonija	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonija	Xefo Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Nemčija	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Lornoxicam „Nycomed“	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Nemčija	Telos	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, Danska	Lornoxicam „Nycomed“	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina</u>
Nemčija	Nycomed Pharma GmbH, Edisonstrasse 16, 85716 Unterschleissheim, Nemčija	Telos	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
Grčija	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Grčija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Grčija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Grčija	Xefo Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Hellas S.A., 196 Kifissias Avenue, 15231 Athens, Grčija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Madžarska	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Italija	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Taigalor	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Taigalor	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
	Nycomed Italy S.r.l., Via Carducci 125, Edificio A, 20099 Sesto San Giovanni, Italija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Latvija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Põlva, Estonija	Xefo Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina</u>
Litva	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed SEFA, Jaama 55B, 63308 Pölva, Estonija	Xefo Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Luksemburg	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo Acute	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Christians, Gentssesteenweg 615, 1080 Brussels, Belgija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Portugalska	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Acabel	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Bosporon	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Acabel	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Bosporon	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Acabel Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Bosporon Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Acabel	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
	Euro-Labor SA, Rua Alfredo da Silva n°16, 2610-016 Amadora, Portugalska	Bosporon	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina</u>
Romunija	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Avstrija	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Španija	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španija	Acabel	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Španija	Bosporon	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španija	Acabel	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Španija	Bosporon	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španija	Acabel Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Tedec Meiji Farma, S.A., Ctra. M-300, Km 30,500. 28802 Alcalá de Henares, Madrid, Španija	Bosporon Rapid	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Laboratorios Andromaco SA, Doctor Zamenhof 36, 29027 Madrid, Španija	Acabel	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Švedska	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedska	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedska	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedska	Xefo Akut	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg
	Nycomed AB, Tegeluddsvägen 17-21, 102 53 Stockholm, Švedska	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg
Združeno kraljestvo	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Združeno kraljestvo	Xefo	4 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	4 mg
	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Združeno kraljestvo	Xefo	8 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralno	8 mg

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina</u>
Združeno kraljestvo	Nycomed UK Ltd., The Magdalen Centre Oxford Science Park, OX4 4GA Oxford, Združeno kraljestvo	Xefo	4 mg/ml	Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje	Intravenska uporaba Intramuskularna uporaba	8 mg

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EMEA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠEN POVZETEK ZNANSTVENE OCENE ZDRAVILA XEFO IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (glejte Dodatek I)

Lornoksikam (zdravilo Xefo in z njim povezana imena) je nesteroidno protivnetno sredstvo (NSAID) iz skupine oksikamov, ki je odobreno in dano na tržišče za zdravljenje zmernih do močnih bolečin. Lornoksikam je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet 4 mg in 8 mg, filmsko obloženih tablet 8 mg s hitrim sproščanjem ter v obliki praška in vehikla za pripravo raztopine za injiciranje 4 mg/ml za intramuskularno in intravensko injiciranje.

Informacije o izdelku (Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SPC), Navodilo za uporabo (PL) in označevanje) za zgoraj navedeno zdravilo Xefo in z njim povezana imena se med posameznimi državami članicami EU razlikujejo in sicer v poglavjih: Indikacije, Odmerjanje, Kontraindikacije, Neželeni učinki in v poglavjih s priporočili za uporabo.

Zaradi razhajajočih se nacionalnih odločitev, ki so jih sprejele države članice glede odobritve zgoraj navedenega zdravila, je Nycomed Danmark ApS agencijo EMEA obvestil o uradnem napotitvenem postopku v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES, kot je bila spremenjena, z namenom razrešitve razhajanj med nacionalno odobrenimi Informacijami o zdravilu (SPC, Navodili za uporabo in označevanju) za zgoraj navedeno zdravilo in z namenom usklajevanja Informacij o zdravilu (SPC, Navodila za uporabo in označevanj) ter dokumentacije o kakovosti v celotni EU.

☐ **Vidiki kakovosti**

Poleg doseganja sporazuma o glavnem delu SPC o kakovosti (rok uporabnosti, pogoji shranjevanja) je CHMP izkoristil priložnost tudi za usklajevanje dokumentacije o kakovosti v zvezi s številnimi manjšimi težavami glede izdelave in kontrole zdravilne učinkovine in končnega izdelka.

☐ **Vidiki učinkovitosti**

Terapevtska indikacija – bolečine

Klinični razvojni program v zvezi z učinkovitostjo lornoksikama proti bolečinam je obsegal 27 raziskav. Predloženi podatki o učinkovitosti glede bolečin so osredotočeni na metaanalizo 12 raziskav bolečin, kontroliranih s placebom (delno so vključene tudi primerjalne učinkovine) [\[Glejte spodnjo tabelo\]](#).

Tabela 4 Raziskave, vključene v metaanalizo

Referenčna št. raziskave	Način uporabe	Uporabljeni parametri			Vključenost v analizo		
		TOTPAR	SPID	IMP	1.	2.	3.
CT01	peroralno	X	X	X	X	X	X
CT02	peroralno	X	X	X		X	X
CT03	peroralno	X	X	X		X	X
CT14	peroralno	X	X	X	X	X	X
CT25-2	intramuskularno			X			X
CT32	peroralno	X		X		X	X
CT50	peroralno			X			X
CT51	peroralno			X			X
CT70	intravaskularno		X	X			X
CT78	peroralno	X	X	X	X	X	X
CT85	intramuskularno o/peroralno	X	X			X	X
CT87	intramuskularno	X	X	X			X

TOTPAR = popolna ublažitev bolečine, SPID = vsota razlik v intenziteti bolečine, IMP = celokupni vtis

Metaanaliza, sestavljena iz treh delov, je bila izvedena za oceno celokupnega analgetičnega učinka lornoksikama. Kot je navedel imetnik dovoljenja za promet, je bila metaanaliza omejena na s placebom kontrolirane raziskave, ker je bil namen analize ugotoviti razliko v primerjavi s placebom [Tabela 4].

Splošna razprava o metaanalizi

1. metaanaliza

Metaanaliza je obsegala samo 3 raziskave o operativni odstranitvi modrostnih zob (CT01, CT14, CT78), pri katerih je bil lornoksikam dajan peroralno. Dve raziskavi o operativni odstranitvi modrostnih zob sta bili izključeni iz 1. metaanalize. Razlog za izključitev raziskave CT32 ni jasan (bila je vključena v 2. metaanalizi; enkratni odmerki so bili dajani postoperativno). Raziskava CTX 87 je bila izključena, ker so bili enkratni odmerki 4-20 mg lornoksikama dajani intramuskularno.

Kar se tiče odvisnosti od odmerka do 32 mg, je samo ena raziskava (CT78) vključevala odmerke 16 mg in 32 mg, kar zmanjšuje pomembnost odvisnosti od odmerka, saj v splošnem temelji odvisnost odziva od odmerka nad 8 mg peroralno dajanega lornoksikama na eni sami raziskavi.

Učinek na TOTPAR in PPRA z 2 mg in 4 mg v raziskavi CT01 ni bil pomembno različen od placeba. Jasno zmanjšanje intenzivnosti bolečine v primerjavi s placebom je bilo doseženo samo pri ≥ 8 mg p.o. lornoksikama (8 mg odmerke v raziskavi CT01). V zvezi s parametrom SPID ni bilo opaženih razlik.

2. metaanaliza

Druga metaanaliza je vključevala sedem raziskav (CT01, CT02, CT03, CT14, CT32, CT78 in CT85) s peroralno dajanim lornoksikamom s skupno 1581 bolniki. V 4 od 7 raziskav je bila preučevana učinkovitost glede bolečine pri operativni odstranitvi modrostnih zob (tri od teh raziskav so bile že vključene v 1. metaanalizo).

Samo 2 od 7 raziskav sta vključevali 16 mg odmerke in samo ena od 7 raziskav je vključevala 32 mg odmerke. Konstrukt odvisnosti od odmerka do 16 mg temelji na dveh raziskavah. V raziskavi CT85 so bili uporabljeni samo enkratni peroralni odmerki 8 mg lornoksikama p.o.

V raziskavi CT02 ni bilo pomembne razlike pri popolni ublažitvi bolečine (TOTPAR) med skupinami v populaciji ITT, bila pa je med placebom in aktivnim zdravljenjem v populaciji PP.

Primerjava ravni pomembnosti izvirnih podatkov in 2. metaanalize ni bila izvedena, zato manjka v odzivu.

3. metaanaliza:

Tretja metaanaliza o celokupnem vtisu glede 12, s placebom kontroliranih, dvojno slepih raziskav o učinkovitosti lornoksikama je vključevala 1 raziskavo s parenteralno (intramuskularno) uporabo lornoksikama (CT87) in 2 raziskavi z več odmerki, dajanimi intravensko (CT25-2, CT70). Zaradi različne farmakokinetike med peroralno uporabo in intramuskularno ali intravensko uporabo je združevanje podatkov vprašljivo in ne podpira peroralne uporabe. Poleg tega uporaba pokazatelja celokupnega vtisa, ki je bil uporabljen kot sekundarni pokazatelj v vseh raziskavah, vključenih v 3. metaanalizo, ne more prepričljivo podpreti pristopa imetnika dovoljenja za promet za splošno indikacijo za lajšanje bolečin. Zato 3. metaanaliza ne prispeva bistveno k zahtevi imetnika dovoljenja za promet za neomejeno uporabo lornoksikama pri zdravljenju bolečin.

Utemeljitev za združitev podatkov o peroralno in intramuskularno dajanem lornoksikamu v 3. metaanalizi ni prepričljiva. Ker se lornoksikam po intramuskularnem dajanju hitreje absorbira in doseže večjo C_{maks} kot po peroralnem dajanju, se združevanje podatkov o učinkovitosti pri intramuskularni in peroralni uporabi zdi neutemeljeno. Na drugi strani pa je parameter IMP (splošni vtis), ki je bil analiziran v 3. metaanalizi, parameter tedenske učinkovitosti in ga lahko štejemo kot podporo analizi TOTPAR, ocena učinkovitosti pa mora temeljiti pretežno na 1. in 2. metaanalizi. Zato nova 3. metaanaliza samo s p.o. podatki ne bo veliko prispevala k razpravi.

Terapevtska indikacija – revmatske bolečine (RA)

Izvedenih je bilo enajst raziskav z lornoksikamom na bolnikih z revmatoidnim artritisom (RA), vključno z devetimi kontroliranimi in dvema nekontroliranimi kliničnima raziskavama II. ali III. faze na bolnikih z RA.

Iz težav pri interpretaciji podatkov zaradi razlik v uporabljeni metodologiji, na primer v shemah odmerjanja, načrtovanju raziskav in trajanju zdravljenja, izhaja, da so samo 4 od teh raziskav uporabne za znanstveno trdno celokupno analizo podatkov o učinkovitosti – metaanalizo. Raziskave, ki niso preučevale priporočenih odmerkov 4 mg trikrat dnevno ali 8 mg dvakrat dnevno, so bile izključene iz analize.

Cilj celokupne analize (metaanalize) je bila primerjava učinkovitosti različnih odmerkov lornoksikama s primerjalnimi zdravili ali placebom v skupini bolnikov z RA.

Splošna razprava o RA

Z ozirom na RA je mogoče povzeti naslednje:

Lornoksikam v odmerkih 4 mg trikrat dnevno in 8 mg dvakrat dnevno je učinkovit pri simptomatskem zdravljenju RA.

Plato učinkovitosti je bil dosežen z odmerkom 8 mg dvakrat dnevno; ta shema odmerjanja zato velja za največji odmerek lornoksikama pri RA.

Lornoksikam 4 mg trikrat dnevno ali 8 mg dvakrat dnevno je vsaj toliko učinkovit kot diklofenak 50 mg trikrat dnevno in naproksen 500 mg dvakrat dnevno.

Zdravljenje revmatoidnega artritisa je odobrilo 16 od 16 držav članic (AT, BE, CZ, DE, DK, EE, ES, GR, HU, IT, LT, LV, PT, SE, UK). Priporočene odmerke v SPC za 8 mg filmsko obložene tablete potrjujejo predloženi podatki.

Terapevtska indikacija – osteoartritis (OA)

Izvedenih je bilo osem s placebom in/ali referenčnim zdravilom kontroliranih kliničnih raziskav na bolnikih z osteoartritisom (OA). Zaradi razlik v načrtovanju raziskav in shemah odmerjanja so bile samo 4 od teh raziskav (CT18, CT33, CT63, CT80) izbrane za retrospektivno izčrpno ovrednotenje. Slepo zdravljenje je pri raziskavah CT18 in CT80 trajalo 4 tedne, pri raziskavah CT33 in CT63 pa 12 tednov. Statistična analiza je bila zato omejena na 4-tedensko fazo zdravljenja, ki je glede na mednarodne smernice ustrezna za oceno terapevtske učinkovitosti NSAID pri OA. V primeru prezgodnjega zaključka so bili izbrani nazadnje zabeleženi podatki.

Osrednji raziskavi sta bili po mnenju imetnika dovoljenja za promet raziskava CT80, v kateri je bila izvedena primerjava 4 mg dvakrat dnevno in 8 mg dvakrat dnevno s placebom, in raziskava CT63, v kateri je bila izvedena primerjava 4 mg trikrat dnevno z 8 mg dvakrat dnevno in s 50 mg diklofenaka trikrat dnevno.

Splošna razprava o OA

V zvezi z OA je mogoče povzeti naslednje:

Lornoksikam 8 mg dvakrat dnevno (16 mg) je učinkovitejši od placeba.

Lornoksikam 8 mg dvakrat dnevno je vsaj toliko učinkovit kot diklofenak 50 mg trikrat dnevno in naproksen 500 mg dvakrat dnevno.

Zdravljenje osteoartritisa je odobrilo 14 od 16 držav članic (AT, BE, CZ, DE, DK, ES, GR, HU, LT, LV, PT, SE, UK). Zdravljenja osteoartritisa nista odobrili 2 od 16 držav članic (EE, IT). Predloženi podatki potrjujejo odmerke, priporočene v SPC glede 8 mg filmsko obloženih tablet.

Priporočila SPC

Terapevtske indikacije – poglavje 4.1 SPC

Terapevtske indikacije so bile usklajene za naslednje farmacevtske oblike in jakosti lornoksikama:

- ☐ Lornoksikam, **4 mg in 8 mg, filmsko obložene tablete**
 - *Kratkoročno lajšanje akutnih blagih do zmernih bolečin.*
 - *Simptomatsko lajšanje bolečin in vnetij pri osteoartritisu.*
 - *Simptomatsko lajšanje bolečin in vnetij pri revmatoidnem artritisu.*
- ☐ Lornoksikam, **8 mg, prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**
Kratkoročno lajšanje akutnih blagih do zmernih bolečin.
- ☐ Lornoksikam **Rapid, 8 mg, filmsko obložene tablete**
Kratkoročno lajšanje akutnih blagih do zmernih bolečin.

Odmerjanje – poglavje 4.2

- ☐ Lornoksikam, **4 mg in 8 mg, filmsko obložene tablete**
8-16 mg lornoksikama dnevno, razdeljeno na 2 ali 3 odmerke. Največji priporočeni dnevni odmerek je 16 mg.
- ☐ Lornoksikam, **8 mg, prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**
Priporočeni odmerek: 8 mg intravensko ali intramuskularno. Dnevni odmerek ne sme preseči 16 mg. Nekateri bolniki bodo morda potrebovali dodatnih 8 mg v prvih 24 urah.
- ☐ Lornoksikam **Rapid, 8 mg, filmsko obložene tablete**
Priporočeni odmerek lornoksikama QR temelji na rezultatih raziskav z intramuskularno uporabo lornoksikama in primerjalne raziskave z diklofenak kalijem pri akutnih bolečinah v spodnjem delu hrbta LO-030-IN. Ob začetku zdravljenja akutnih bolečin z NSAID se zdravljenje običajno začne z visokim prvim odmerkom (npr. dvojnimi odmerki), da se bolečina od začetka zdravljenja bistveno zmanjša.

Ni bilo v celoti dokazano, da je začetni odmerek lornoksikama rapid (QR) 16 mg, ki mu prvi dan zdravljenja 12 ur kasneje sledi 8 mg, bistveno boljši od dajanja lornoksikama rapid 8 mg dvakrat dnevno. (Farmakokinetični profil posameznega odmerka 8 mg lornoksikama intramuskularno je primerljiv s profilom odmerka 8 mg lornoksikama – QR peroralno).

Začetni odmerek 16 mg intramuskularno dajanega lornoksikama, ki mu sledi nadaljnji odmerek 8 mg, se je izkazal za učinkovitega in varnega pri bolnikih z bolečinami po operaciji (raziskava CT89). Podobno je začetnemu peroralnemu odmerku 16 mg lornoksikama v raziskavi LD-030-IN sledilo 8 mg kot drugi odmerek prvi dan, kar se je izkazalo za učinkovito in varno pri bolnikih z akutnimi bolečinami v spodnjem delu hrbta. Iz teh podatkov izhaja, da utegne biti večji začetni odmerek lornoksikama – QR utemeljen. Odgovor imetnika dovoljenja za promet je sprejemljiv, zato nadaljnji podatki niso zahtevani.

Usklajeno odmerjanje za akutne bolečine:

8-16 mg lornoksikama v odmerkih po 8 mg. Prvi dan zdravljenja se lahko da začetni odmerek 16 mg, ki mu sledi odmerek 8 mg 12 ur kasneje. Po prvem dnevu zdravljenja je največji priporočeni dnevni odmerek 16 mg.

Lornoksikam Rapid filmsko obložene tablete so za peroralno uporabo in jih je treba jemati s kozarcem tekočine.

☐ Za vse farmacevtske oblike in jakosti lornoksikama

V skladu z dogovorom, doseženim v delovni skupini PhVWP januarja 2007, je bilo vključeno naslednje besedilo:

Neželeni učinki se lahko omilijo z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajši čas, ki je potreben za nadzor simptomov (glejte poglavje 4.4).

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi – poglavje 4.4

☐ Za vse farmacevtske oblike in jakosti lornoksikama

V skladu z dogovorom, doseženim v delovni skupini PhVWP oktobra 2005 in januarja 2007, je bilo vključeno naslednje besedilo:

Neželeni učinki se lahko omilijo z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajši čas, ki je potreben za nadzor simptomov (glejte poglavje 4.2. ter gastrointestinalna in kardiovaskularna tveganja spodaj).

Gastrointestinalna krvavitev, ulkus in perforacije: o gastrointestinalni krvavitvi, ulkusu in perforaciji, ki utegnejo biti usodni, so poročali pri vseh NSAID kadar koli med zdravljenjem, z opozorilnimi simptomi ali anamnezo resnih gastrointestinalnih dogodkov ali brez njih.

Tveganje za gastrointestinalne krvavitve, ulkus ali perforacije je večje ob povečanju odmerkov NSAID, pri bolnikih z anamnezo ulkusa, zlasti v kombinaciji s hemoroidi ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), ter pri starejših. Ti bolniki morajo začeti zdravljenje z najmanjšim razpoložljivim odmerkom. Za te bolnike in tudi za bolnike, ki morajo sočasno jemati nizke odmerke acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, ki utegnejo povečati gastrointestinalno tveganje, je priporočljivo kombinirano zdravljenje z zaščitnimi sredstvi (kot so npr. mizoprostol ali zaviralci protonske črpalke) (glejte spodaj in poglavje 4.5). Priporočeno je klinično spremljanje v rednih intervalih.

Bolniki z anamnezo gastrointestinalne toksičnosti, še posebno starejši, morajo sporočiti kakršne koli neobičajne trebušne simptome (zlasti gastrointestinalne krvavitve) zlasti v začetnih fazah zdravljenja.

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povečajo tveganje ulkusa ali krvavitve, na primer peroralne kortikosteroide, antikoagulate, na primer varfarin, selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina ali antitrombotična zdravila, na primer acetilsalicilno kislino (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolnikih, ki prejemajo lornoksikam, pojavi gastrointestinalna krvavitev ali ulkus, je treba prenehati z zdravljenjem.

Pri dajanju NSAID bolnikom z anamnezo gastrointestinalne bolezni (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen) je potrebna previdnost, ker lahko vodijo do poslabšanja njihovega stanja (glejte poglavje 4.8).

Pri starejših se neželene reakcije na NSAID, zlasti gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki utegnejo biti usodne (glejte poglavje 4.3), pojavljajo pogosteje.

.....

Pri bolnikih z amnezijo hipertenzije in/ali blagega do zmerne kongestivnega srčnega popuščanja je potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje, saj so v zvezi z zdravljenjem z NSAID poročali o zadrževanju tekočine in edemih.

Podatki iz kliničnih preizkušanj in epidemiološki podatki kažejo na to, da je uporaba nekaterih NSAID (zlasti pri visokih odmerkih in pri dolgoročnem zdravljenju) povezana z majhnim povečanim tveganjem arterijskih trombotičnih zapletov (kot sta na primer miokardni infarkt ali kap). V zvezi z lornoksikamom ni dovolj podatkov, da bi takšno tveganje lahko izključili.

Bolnike z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, potrjeno ishemično srčno boleznijo, periferno arterijsko boleznijo in/ali cerebrovaskularno boleznijo je dovoljeno zdraviti z lornoksikamom samo po tehtnem premisleku. Podoben premislek je potreben pred začetkom dolgoročnega zdravljenja bolnikov z dejavniki tveganja za kardiovaskularne bolezni (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, kajenje).

Nosečnost in dojenje – poglavje 4.6

Dogovorjeno je bilo, da se vključi naslednja izjava:

Lornoksikam je kontraindiciran v tretjem trimesečju nosečnosti in se naj nebi uporabljal med nosečnostjo v prvem in drugem trimesečju in pri porodu, saj klinični podatki o uporabi med nosečnostjo niso na voljo.

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji – poglavje 4.7

Dogovorjeno je bilo, da se vključi naslednja izjava:

Bolniki, ki med zdravljenjem z lornoksikamom občutijo omotico in/ali zaspanost, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

Farmakodinamične lastnosti – poglavje 5.1

Razhajanja med državami članicami pri besedilu opisa farmakodinamičnih lastnosti so bila usklajena.

Farmakokinetične lastnosti – poglavje 5.2

Razhajanja med državami članicami pri besedilu opisa farmakokinetičnih lastnosti so bila usklajena. Kopičenje lornoksikama pri bolnikih s kronično boleznijo jeter pri večjih odmerkih (12 mg/dnevno ali 16 mg/dnevno), opaženo v raziskavi CT13, je opisano v SPC:

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter ni bistvenih sprememb v kinetičnem profilu lornoksikama, izjema je kopičenje pri bolnikih s kroničnim obolenjem jeter po 7 dneh zdravljenja z dnevnimi odmerki 12 in 16 mg.

Predklinični podatki o varnosti – poglavje 5.3

Razhajanja med državami članicami so bila usklajena.

□ Varnostni vidiki

Zbirka podatkov o varnosti, število bolnikov in izpostavljenost

V zbirko podatkov o varnosti so bile vključene vse raziskave lornoksikama pod nadzorom družbe Nycomed Pharma (raziskave, ki so jih izvedle tretje strani, so bile izključene) s skupno 12.570 bolniki, od katerih jih je 7427 prejelo lornoksikam.

V zbirko podatkov o varnosti so bili vključeni podatki iz 103 kliničnih raziskav, vključno s 57 dvojno slepimi raziskavami, 4 enojno slepimi raziskavami in 50 odprtimi raziskavami, od katerih jih je bilo 8 nadaljevanje randomiziranih raziskav.

V 103 raziskavah, od katerih jih je bilo 43 uvrščenih med raziskave I. faze z 810 bolniki, je sodelovalo več kot 12.000 bolnikov. Lornoksikam je bil preizkušan v 34 raziskavah bolečin s 7761 bolniki. Klasične revmatološke bolezni so preučevali v 26 raziskavah s 3621 bolniki: 12 raziskavah revmatoidnega artritisa (RA), 8 raziskavah osteoartritisa (OA), 3 v obeh indikacijah in 3 v drugih revmatoloških indikacijah (npr. ankilozni spondilitis (AKS), neartritični revmatizem in akutni urični artritis). Od skupnega števila bolnikov jih je 57,8 % (7046 od 12.192) prejelo lornoksikam (glejte spodnjo tabelo).

Tabela Število bolnikov glede na indikacijo in zdravljenje

Indikacija	(#)	Lornoksikam	Placebo	Primerjalna zdravila	Skupaj
Faza I	(43)	626	62	122	810
Bolečina	(34)	4065	718	2978	7761
Revmatologija	(26)	2355	474	792	3621
Skupaj	(101)	7046	1254	3892	12192

Podatki iz Priloge [Tabela 2.7.4.1.1](#)

Neželeni učinki

V spodnji tabeli so prikazani deleži bolnikov z neželenimi učinki zdravila po vrstnem redu pogostosti glede na klasifikacijo organskega sistema (OS, SZO), odmerek lornoksikama in indikacijo. Skupno 21 % bolnikov je imelo vsaj en neželen učinek. Pogostost glede na odmerek: 17,0 % (8 mg), 27,0 % (12 mg) in 22,7 % (16 mg). Pri vseh NSAID so bili najpogostejši gastrointestinalni dogodki (14 %), sledili so dogodki osrednjega živčnega sistema, perifernega živčnega sistema, psihiatrični dogodki (6 %), drugo (2 %), dogodki z učinkom na celotno telo (2 %) in kožo (1 %). Reakcije, povezane z drugimi organskimi sistemi (OS), so se pojavile pri manj kot 1 % bolnikov.

Tabela Pogostost neželenih učinkov zdravila, o katerih so poročali pri lornoksikamu glede na OS, indikacijo in odmerek

Indikacija odmerek lornoksikama	Bolečina						Revmatologija						Skupno
	nizek	8 mg	12 mg	16 mg	visok	skupno	nizek	8 mg	12 mg	16 mg	visok	skupno	skupno
Št. izpostavljenih bolnikov	604	1.265	587	1.054	467	3.908	285	841	575	698	167	2.352	6.260
% bolnikov, pri katerih so se pojavili neželeni učinki	14	14	24	21	22	18	20	22	30	26	22	26	21
Gastrointestinalni	5	7	19	14	15	11	12	15	21	21	15	18	14
Na osrednji ali periferni živčni sistem, psihiatrični	9	5	6	6	4	6	6	6	8	3	1	6	6
Drugo	1	1	1	2	4	2	0,4	1	2	2	3	2	2
Na celotno telo	3	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2
Na kožo	0,2	0,6	0,3	1	1	0,7	3	2	3	2	4	3	1
Kardiovaskularni	0,5	0,6	0,3	0,4	0,2	0,4		0,5	1	0,6		0,5	0,5
Hematološki	0,2	0,2	0,2	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2	0,5	1		0,6	0,4
Na sečila		0,1	0,2	0,4	0,2	0,2		0,8	0,9	0,3		0,6	0,3
Presnovni/endokrini			0,2			0,0	0,7	0,6	1	0,6	0,6	0,8	0,3
Na dihala	0,3		0,2	0,2	0,2	0,2		0,4	0,7	0,4	0,6	0,5	0,3
Na jetra		0,2				0,1		0,5	0,7	0,1	0,6	0,4	0,2

Podatki iz tabele 2.13 poročila o klinični varnosti z dne 21. decembra 2001

Resni neželeni učinki/smrtni/drugi pomembni učinki

□ Resni neželeni učinki zdravila

Celokupna pogostost resnih neželenih učinkov zdravila za lornoksikam je bila 0,6 %. Povečevala se je s trajanjem zdravljenja (0,3 % pri kratkoročnem zdravljenju, 0,5 % pri srednjeročnem zdravljenju in 1,9 % pri dolgoročnem zdravljenju); nanjo je vplivala občutljivost bolnikov s kroničnimi boleznimi pri dolgoročnem zdravljenju: Večina bolnikov z resnimi neželenimi učinki je imela RA oz. so bili starejši bolniki, ki so bili vključeni v postoperativne raziskave bolečin, npr. po zamenjavi kolka.

V literaturi se pogostost resnih neželenih učinkov zdravila pri NSAID giblje med 0,3 % in 4,7 %, kar kaže, da je tveganje za pojav resnih neželenih učinkov pri lornoksikamu podobno kot pri drugih NSAID.

Čeprav je bilo z lornoksikamom zdravljenih že veliko bolnikov, so doslej pri lornoksikamu poročali o le nekaj znanih resnih učinkih NSAID. O resnih učinkih na sečila, osrednji živčni sistem in kožnih reakcijah ni poročil. Vse reakcije jeter in hematologije so bile blage.

□ Smrti

Po zdravljenju z lornoksikamom je umrlo osem bolnikov, po zdravljenju s primerjalnimi zdravili trije bolniki, po parenteralni uporabi lornoksikama pa niso poročali o nobenem smrtnem primeru. Frekvenca smrti na bolnik-leto je bila pri lornoksikamu 0,007; ustrezno število pri zdravljenju s primerjalno učinkovino je bilo skoraj trikrat večje (0,020).

Trije bolniki, zdravljeni z lornoksikamom, so sodelovali v raziskavi, ki je preučevala učinkovitost lornoksikama pri bolečinah zaradi kostnih metastaz pri raku prostate, zaradi česar sta umrla dva bolnika. Tretji je umrl zaradi miokardnega infarkta. Drugi trije smrtni primeri so nastali zaradi kardiovaskularnih dogodkov in sicer pri bolnikih z revmatološkimi motnjami, ki so sodelovali v dolgoročnih raziskavah. Noben smrtni primer, o katerem so poročali pri lornoksikamu, ni bil povezan z zdravljenjem, ki ga je izvajal odgovorni raziskovalec, kar lahko kaže na to, da so v teh raziskavah sodelovali bolniki z več boleznimi.

Priporočila SPC

Kontraindikacije – poglavje 4.3

□ Za vse farmacevtske oblike in jakosti lornoksikama

Dogovorjeno je bilo, da se vključijo naslednje kontraindikacije:

- Tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6)

V skladu z dogovorom, doseženim v delovni skupini PhVWP oktobra 2005 in januarja 2007, je bilo dodatno vključeno naslednje besedilo:

- *Anamneza gastrointestinalne krvavitve ali perforacij, povezanih s predhodnim zdravljenjem z NSAID*
- *V sedanjosti ali preteklosti ponavljajoči se peptični ulkus/krvavenje (dve ali več različnih epizod dokazanega ulkusa ali krvavitev)*
- *Resno srčno popuščanje*

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij – poglavje 4.5

Za nekatera zdravila, ki povzročajo medsebojno delovanje in ki utegnejo v kombinaciji z NSAID/lornoksikamom povečati tveganje za toksičnost, je v SPC priloženo priporočilo v zvezi s terapevtskim spremljanjem (za metotreksat, litij in ciklosporin).

☐ Za vse farmacevtske oblike in jakosti lornoksikama

Dogovorjeno je bilo, da se vključi naslednje:

- *Metotreksat: Povečana koncentracija metotreksata v serumu. Lahko pride do povečane toksičnosti. Če je treba izvajati sočasno zdravljenje, je potrebno spremljanje.*
- *Litij: NSAID zavirajo ledvični očistek litija, zato se lahko koncentracija litija v serumu poveča nad meje toksičnosti. Spremljanje koncentracije litija v serumu je zato potrebno, še zlasti med začetkom, ob prilagoditvi in prenehanju zdravljenja.*
- *Ciklosporin: Povečana koncentracija ciklosporina v serumu. Nefrotoksičnost ciklosporina se lahko poveča zaradi učinkov, pogojenih z renalnim prostaglandinom. Med kombiniranim zdravljenjem je treba spremljati ledvično funkcijo.*

Neželeni učinki – poglavje 4.8

☐ Za vse farmacevtske oblike in jakosti lornoksikama

Usklajeni so bili naslednji dodatni neželeni učinki: spremembe teže, ekhimoza, podaljšan čas krvavitve, bronhospazem, rinitis, perforirani peptični ulkus, purpura, povečanje koncentracije dušika sečnine in kreatinina v krvi.

V skladu z dogovorom, doseženim v delovni skupini PhVWP oktobra 2005 in januarja 2007, je bilo dodatno vključeno naslednje besedilo:

Najpogostejše opaženi neželeni učinki NSAID so gastrointestinalne narave. Lahko se pojavijo peptični ulkusi, perforacija ali gastrointestinalna krvavitev, včasih s smrtnim izidom, še zlasti pri starejših (glejte poglavje 4.4).

V zvezi z zdravljenjem z NSAID so poročali o edemih, hipertenziji in srčnem popuščanju.

Podatki iz kliničnih preizkušanj in epidemiološki podatki kažejo na to, da je uporaba nekaterih NSAID (zlasti pri visokih odmerkih in pri dolgoročnem zdravljenju) povezana s povečanim tveganjem arterijskih trombotičnih zapletov (kot sta na primer miokardni infarkt ali kap) (glejte poglavje 4.4).

☐ **Sklepi**

V splošnem je vlagatelj na vprašanja, ki so se pojavila med postopkom, odgovoril zadovoljivo, čeprav obstajajo manjše pomanjkljivosti v zbirki podatkov o učinkovitosti in varnosti imetnika dovoljenja za promet, ki so v glavnem povezane z manj obsežnimi kratkotrajnimi kliničnimi raziskavami, izvedenimi pred 15-20 leti.

Imetnik dovoljenja za promet je uporabil osrednje informacije za NSAID, ki jih je priskrbel delovna skupina PhVWP, v zvezi z gastrointestinalno varnostjo, kožnimi reakcijami in kardiovaskularno varnostjo (oktober 2005). Upoštevane so bile tudi nedavne osrednje informacije, ki jih je priskrbel delovna skupina PhVWP, v zvezi s kardiovaskularno varnostjo NSAID (januar 2007).

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Z upoštevanjem naslednjega

- Namen napotitve je bil usklajevanje Povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in Navodila za uporabo.

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodilo za uporabo, ki jih je predlagal imetnik dovoljenja za promet, so bili ocenjeni na podlagi posredovane dokumentacije in znanstvene razprave v okviru Odbora,

je CHMP priporočil dopolnitev dovoljenj(a) za promet, za katere(ga) so Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo podani v Dodatku III za zdravilo Xefo in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 4 mg lornoksikama

Pomožne snovi: laktoza 94 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bela do rumenkasta podolgovata filmsko obložena tableta z vrezanim napisom „L04“

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Kratkotrajno lajšanje akutne blage do zmerne bolečine
- Simptomatsko lajšanje bolečine in vnetja pri osteoartritisu
- Simptomatsko lajšanje bolečine in vnetja pri revmatoidnem artritisu

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri vseh bolnikih režim odmerjanja prilagodimo odzivu posameznika na zdravljenje.

Bolečine

8-16 mg lornoksikama na dan, porazdeljenega v 2 ali 3 odmerke. Največji dnevni odmerek je 16 mg.

Osteoartritis in revmatski artritis

Začetni priporočeni odmerek je 12 mg lornoksikama na dan, porazdeljenega v 2 ali 3 odmerke.

Vzdrževalni odmerek ne sme biti večji od 16 mg lornoksikama na dan.

Zdravilo Xefo filmsko obložene tablete je namenjeno peroralni uporabi in ga mora bolnik vzeti z dovolj tekočine.

Dodatni podatki o posebnih populacijah

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Lornoxicam pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Starostniki

Za bolnike, starejše od 65 let, ni potrebno prilagajati odmerjanja, vendar pri teh bolnikih zdravilo Lornoxicam dajemo previdno, saj slabše prenašajo gastrointestinalne neželene učinke zdravila (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je največji dnevni odmerek 12 mg, porazdeljen v 2 ali 3 odmerke (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter je največji dnevni odmerek 12 mg, porazdeljen v 2 ali 3 odmerke (glejte poglavje 4.4).

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za lornoksikam ali katerokoli pomožno snov.
- Trombocitopenija
- Preobčutljivost (simptomi, podobni astmi; rinitis; angioedem ali urtikarija) za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino
- Hudo srčno popuščanje
- Krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularna krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili
- Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali anamneza takšne rekurentne bolezni z najmanj dvema ločenima epizodama dokazane razjede ali krvavitve
- Huda okvara jeter
- Huda okvara ledvic (serumski kreatinin $>700 \mu\text{mol/l}$)
- Tretje tromesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri naslednjih boleznih lahko lornoksikam dajete le po natančnem vrednotenju tveganj in koristi:

- Okvara ledvic: Pri bolnikih z blago (serumski kreatinin $150\text{--}300 \mu\text{mol/l}$) do zmerno (serumski kreatinin $300\text{--}700 \mu\text{mol/l}$) okvaro ledvic zaradi odvisnosti ohranjanja ledvičnega krvotoka od ledvičnih prostaglandinov lornoksikam uporabite previdno. Zdravljenje z lornoksikamom morate prekiniti, če se med zdravljenjem delovanje ledvic poslabša.
- Ledvično funkcijo morate spremljati pri bolnikih po večjih kirurških posegih, bolnikih s srčnim popuščanjem, bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki ali sočasno jemljejo zdravila, ki nedokazano ali dokazano poškodujejo ledvice.
- Bolniki z boleznimi strjevanja krvi: Priporočamo natančno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav (npr. aktivirani parcialni tromboplastinski čas).
- Okvara jeter (npr. ciroza jeter): Pri bolnikih z okvaro jeter je morda potrebno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav, saj lahko pri zdravljenju z dnevnimi odmerki $12\text{--}16 \text{ mg}$ pride do kopičenja lornoksikama (zvišanje AUC). Vendar izgleda, da okvara jeter ne vpliva na farmakokinetične parametre lornoksikama v primerjavi z zdravimi preiskovanci.
- Dolgoročno zdravljenje (daljše od 3 mesecev): Priporočamo redne laboratorijske preiskave hematologije (hemoglobin), ledvične funkcije (kreatinin) in jetrnih encimov.
- Starostniki, starejši od 65 let: Priporočamo spremljanje ledvične in jetrne funkcije. Pri starostnikih po operacijah priporočamo previdnost.

Jemanje lornoksikama sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, ni priporočljivo.

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganja za neželene učinke na prebavilih in srčnožilne dogodke v nadaljevanju).

Gastrointestinalna krvavitev, razjeda in perforacija: Za vsa nesteroidna protivnetna zdravila so ugotovili, da se lahko kadarkoli med zdravljenjem z ali brez opozorilnih simptomov ali anamneze resnih bolezni prebavil pojavi gastrointestinalna krvavitev, razjeda ali perforacija, ki ima lahko smrtni izid.

Tveganje gastrointestinalne krvavitve, razjede ali perforacije je višje pri večjih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je prišlo do zapleta s krvavitvijo ali perforacije (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih. Zdravljenje morate začeti z najnižjim možnim odmerkom. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z nizkimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravilnimi učinkovinami, je treba preučiti možnost uvedbe

kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostol ali zaviralci protonskih črpalk) (glejte besedilo v nadaljevanju in poglavje 4.5). Priporočamo redno klinično spremljanje.

Bolniki z anamnezo toksičnosti za prebavila, zlasti starostniki, morajo sporočiti vse nenavadne abdominalne simptome (zlasti krvavitve v prebavilih), še posebej v začetnih fazah zdravljenja. Zdravilo moramo dajati previdno bolnikom, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki lahko zvišajo tveganje nastanka razjed ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulant (npr. varfarin), selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina ali antitrombotiki (npr. acetilsalicilna kislina) (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolnikih, ki jemljejo lornoksikam, pojavijo gastrointestinalne krvavitve ali razjede, morate zdravljenje prekiniti.

Nesteroidna protivnetna zdravila morate previdno dajati bolnikom z anamnezo gastrointestinalnih bolezni (ulcerativni kolitis, Crohnova bolezen), saj lahko poslabšajo bolezensko stanje (glejte poglavje 4.8).

Pri starostnikih je pogostnost neželenih učinkov pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zvišana, zlasti pogostnost gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki imata lahko smrtni izid (glejte poglavje 4.3).

Previdnost je potrebna pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali blagega kongestivnega srčnega popuščanja ali obojega sta potrebna ustrezno spremljanje in svetovanje, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi). Za lornoksikam ni dovolj podatkov, da bi takšno tveganje izključili.

Pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, dokazano ishemično srčno boleznijo, boleznijo perifernih arterij ali cerebrovaskularno boleznijo je treba zdravljenje z zdravilom Lornoxicam uvesti po natančni preučitvi primera. Podobna skrbna odločitev je potrebna pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje).

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in heparinom v primeru spinalne ali epiduralne anestezije zviša tveganje nastanka spinalnega/epiduralnega hematoma (glejte poglavje 4.5).

V zelo redkih primerih so opazili hude kožne reakcije (med katerimi so imele nekatere smrtni izid), med drugim eksfoliativni dermatitis, sindrom Stevens-Johnson in toksično epidermalno nekrolizo, ki so bile povezane z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (glejte poglavje 4.8). Največja nevarnost za pojav teh reakcij je v zgodnji fazi zdravljenja, saj se v večini primerov reakcija pojavi v prvem mesecu zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Lornoxicam morate prekiniti ob prvem pojavu kožnih izpuščajev, lezij na sluznicah ali drugih znakov preobčutljivostne reakcije.

Zdravilo Lornoxicam zmanjša sposobnost agregacije trombocitov in podaljša čas krvavitve, zato je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila bolnikom, ki so bolj nagnjeni h krvavitvam.

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in takrolimusom lahko zviša tveganje nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. Pri bolnikih, ki prejemajo kombinirano zdravljenje s takrolimusom, morate zato natančno spremljati funkcijo ledvic.

Za večino nesteroidnih protivnetnih zdravil so ugotovili občasna zvišanja ravni serumskih transaminaz, serumskega bilirubina in povečanje drugih parametrov jetrne funkcije. Ravno tako so poročali o občasnih zvišanjih ravni kreatinina v serumu in dušika iz sečnine v krvi ter drugih nenormalnih rezultatih laboratorijskih preiskav. Če ugotovite, da so takšne nenormalnosti pomembne ali da ne izzvenijo, morate zdravljenje z lornoksikamom prekiniti in naročiti ustrezne preiskave.

Bolniki z redko dedno intoleranco galaktoze, pomanjkljivostjo laktaze Lapp ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Lornoksikam, kakor tudi druga zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandina, lahko okvarijo plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z lornoksikamom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba lornoksikama in

- Cimetidina: Zvišane plazemske koncentracije lornoksikama. (Ni dokazanih interakcij med lornoksikamom in ranitidinom ali med lornoksikamom in antacidi).
- Antikoagulant: Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povečajo učinek antikoagulantov, npr. varfarina (glejte poglavje 4.4). Uvesti morate natančno spremljanje mednarodno umerjenega razmerja INR.
- Fenprokumon: Zmanjšan učinek zdravljenja s fenprokumonom.
- Heparin: Nesteroidna protivnetna zdravila pri sočasnem dajanju s heparinom zvišajo tveganje nastanka spinalnega ali epiduralnega hematoma v primeru spinalne ali epiduralne anestezije.
- Zaviralci angiotenzinske konvertaze: Lahko se zmanjša antihipertenzivni učinek zaviralca angiotenzinske konvertaze.
- Diuretiki: Zmanjšan diuretični in antihipertenzivni učinek diuretikov Henlejeve zanke in tiazidnih diuretikov.
- Zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev: Zmanjšana antihipertenzivna učinkovitost.
- Digoksin: Zmanjšan ledvični očistek digoksina.
- Kortikosteroidi: Zvišano tveganje gastrointestinalne razjede ali krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Kinolonski antibiotiki: Zvišano tveganje napadov.
- Antitrombotiki: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Druga nesteroidna protivnetna zdravila: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve.
- Metotreksat: Zvišane serumske koncentracije metotreksata. Lahko pride do povečane toksičnosti. V primeru sočasnega zdravljenja morate bolnika natančno spremljati.
- Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Litij: Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo očistek litija, zato se lahko serumske koncentracije litija zvišajo nad mejno vrednost toksičnosti. V teh primerih morate spremljati serumske ravni litija, zlasti med uvedbo zdravljenja, prilagajanjem odmerka in med prekinitvijo zdravljenja.
- Ciklosporin: Zvišane serumske koncentracije ciklosporina. Preko učinkov, ki jih posreduje ledvični prostaglandin, se lahko poveča nefrotoksičnost ciklosporina. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.
- Sulfonilsečnina: Zvišano tveganje hipoglikemije.
- Znani induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9: Lornoksikam (kakor ostala nesteroidna protivnetna zdravila, ki so odvisna od citokroma P450 2C9 (izoencim CYP2C9)) ima interakcije z znanimi induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9 (glejte poglavje 5.2 Biotransformacija).
- Takrolimus: Zvišanje tveganja nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.

Hrana lahko zmanjša absorpcijo zdravila za približno 20 % in podaljša T_{max} .

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Lornoxicam je kontraindicirano v tretjem tromesečju nosečnosti, bolnice ga ne smejo jemati tudi v prvem in drugem tromesečju, ker za lornoksikam ni na voljo kliničnih podatkov za nosečnice, ki so bile izpostavljene zdravilu.

Ni zadostnih podatkov o uporabi lornoksikama pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost ali razvoj zarodka/ploda ali oboje. Podatki iz epidemioloških študij kažejo zvišano tveganje splava in srčnih okvar po uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Tveganje naj bi se povečevalo odvisno od odmerka in trajanja zdravljenja. Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Nosečnice ne smejo jemati zaviralcev sinteze prostaglandinov v prvem ali drugem tromesečju nosečnosti, razen če je nujno potrebno.

Zaradi uporabe zaviralcev sinteze prostaglandinov v tretjem tromesečju nosečnosti se lahko pri plodu razvijejo kardiopulmonalni toksični učinki (prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija) in ledvična disfunkcija, ki lahko povzroči popuščanje ledvic in s tem zmanjšano količino amnijske tekočine. Na koncu nosečnosti lahko zaviralci sinteze prostaglandinov pri materi in plodu povzročijo podaljšanje časa krvavitve ter zavrejo krčenje maternice, kar lahko zakasni ali podaljša porod. Zato je uporaba lornoksikama v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ni podatkov o izločanju lornoksikama v materino mleko. Pri podganah v obdobju laktacije se lornoksikam izloča v mleku v relativno visokih koncentracijah. Zato lornoksikama doječe matere ne smejo jemati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z lornoksikamom pojavi omotica ali zaspanost ali oboje, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejše navajani neželeni dogodki nesteroidnih protivnetnih zdravil so gastrointestinalne narave. Lahko se pojavijo peptični ulkusi, perforacija ali krvavitve v prebavilih, tudi s smrtnimi primeri, zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil so opazili navzeo, bruhanje, drisko, flatulenco, obstipacijo, dispepsijo, trebušne bolečine, črno blato, hematemazo, ulcerozni stomatitis ter poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkejša so poročila o pojavu gastritisa.

Neželene učinke lahko pričakujemo pri približno 20 % bolnikov, ki se zdravijo z lornoksikamom. Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim navzea, dispepsija, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska. V razpoložljivih raziskavah so se ti simptomi na splošno pojavili pri manj kot 10 % bolnikov.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so opazili edeme, hipertenzijo in srčno popuščanje.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavje 4.4).

V nadaljevanju so naštetí neželeni učinki, ki so se na splošno pojavili pri več kot 0,05 % od 6.417 bolnikov, ki so prejeli lornoksikam v kliničnih preskusih faze II, III in IV.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: faringitis.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: anemija, trombocitopenija, levkopenija, podaljšan čas krvavitve.

Zelo redki: ekhimoza.

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivost.

Presnovne in prehranske motnje

Občasni: anoreksija, spremembe telesne mase.

Psihiatrične motnje

Občasni: nespečnost, depresija.

Redki: konfuznost, živčnost, agitiranost.

Bolezni živčevja

Pogosti: blag in prehodni glavobol, omotica.

Redki: somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena.

Očesne bolezni

Občasni: konjunktivitis.

Redki: Motnje vida.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: vrtoglavica, tinitus.

Srčne bolezni

Občasni: palpitacije, tahikardija, edem, srčno popuščanje.

Žilne bolezni

Občasni: oblivanje, edem.

Redki: hipertenzija, vročinsko oblivanje, krvavitve, hematomi.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: rinitis.

Redki: dispneja, kašelj, bronhospazem.

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, trebušne bolečine, dispepsija, driska, bruhanje.

Občasni: obstipacija, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih.

Redki: črno blato, hematemeza, stomatitis, ezofagitis, gastroezofagealni refluks, disfagija, aftozni stomatitis, glositis, perforirajoča peptična razjeda.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST).

Redki: nenormalna funkcija jeter.

Zelo redki: hepatocelične poškodbe.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: izpuščaj, srbečica, hiperhidroza, eritemski: izpuščaj, urtikarija, alopecija.

Redki: dermatitis, pupura.

Zelo redki: edem in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: Artralgija

Redki: bolečine v kosteh, mišični krči, mialgija.

Bolezni sečil

Redki: nikturija, motnje uriniranja, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: neugodje, edem obraza.

Redki: astenija.

4.9 Preveliko odmerjanje

Trenutno ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja, kar onemogoča opredelitev posledic prevelikega odmerjanja ali priporočil o specifični obravnavi takšnega stanja. Vendar lahko po prevelikem odmerku lornoksikama pričakujemo naslednje simptome: slabost, bruhanje, cerebralni simptomi (omotica, motnje vida). Resni simptomi so ataksija, ki napreduje do kome in krčev, poškodbe jeter in ledvic ter verjetno tudi motnje strjevanja krvi.

V primeru prevelikega odmerjanja ali suma nanj moramo prekiniti zdravljenje. Lornoksikam se zaradi kratke razpolovne dobe hitro izloča. Lornoksikam se ne odstranjuje z dializo. Proti zdravilu Lornoxicam ni specifičnega antidota. Preučiti je treba možnost uporabe običajnih ukrepov v nujnih primerih, vključno z gastrično lavažo. Načeloma lahko zmanjšanje absorpcije lornoksikama dosežemo le z dajanjem aktivnega oglja neposredno po zaužitju pripravka. Prebavne težave lahko na primer zdravimo s prostaglandinskim analogom ali ranitidinom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Protivnetna in protirevmatična zdravila, nesteroidna, oksikami

Oznaka ATC: M01AC05

Lornoksikam je nesteroidno protivnetno zdravilo z analgetičnimi lastnostmi. Spada v razred oksikamov. Način delovanja lornoksikama je v glavnem vezan na zaviranje sinteze prostaglandinov (zaviranje encima ciklooksigenaze), ki povzroči desenzibilizacijo perifernih nociceptorjev in posledično zaviranje vnetja. Domnevajo, da ima tudi osrednji učinek nocicepcije, ki je neodvisen od protivnetnih učinkov.

Lornoksikam ne vpliva na vitalne znake (npr. telesno temperaturo, hitrost dihanja, krvni tlak, EKG, spirometrijo).

Analgetične lastnosti lornoksikama so uspešno dokazali v več kliničnih preskušanjih v fazah razvoja zdravila.

Ker sta z zaviranjem sinteze prostaglandinov (PG) povezana lokalno draženje v prebavilih in sistemski ulcerogeni učinek, so gastrointestinalne bolezni pogosti neželeni učinki po zdravljenju z lornoksikamom in tudi z ostalimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lornoksikam se hitro in skoraj popolnoma absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Najvišje plazemske koncentracije doseže po približno 1-2 urah. Absolutna biološka razpoložljivost lornoksikama je 90-100 %. Učinka prvega prehoda niso opazili. Povprečna razpolovna doba eliminacije je približno 3-4 ure.

Jemanje lornoksikama med obrokom zniža $C_{\max}$ za približno 30 %, $T_{\max}$ pa se podaljša iz 1,5 h na 2,3 h. Absorpcija lornoksikama (izračunana na osnovi AUC) se lahko zmanjša za 20 %.

Porazdelitev

Lornoksikam se nahaja v plazmi v nespremenjeni obliki ter kot hidroksiliran presnovek. Vezava lornoksikama na plazemske beljakovine je 99 % in neodvisna od koncentracije.

Biotransformacija

V jetrih poteka obsežna presnova lornoksikama, zlasti v neaktivni presnovek 5-hidroksilornoksikam z reakcijo hidroksilacije. V tem postopku biotransformacije lornoksikama sodeluje CYP2C9. Pri določenih osebah zaradi genskega poliformizma poteka presnova s tem encimom počasneje, pri drugih pa hitreje. Zaradi tega so lahko pri osebah s počasnejšo presnovo s tem encimom plazemske ravni lornoksikama bistveno višje. Hidroksiliran presnovek ni farmakološko aktiven. Lornoksikam se popolnoma presnovi: približno 2/3 se ga izloči preko jeter, 1/3 pa preko ledvic v obliki neaktivne snovi.

V poskusih na živalskih modelih lornoksikam ni induciral jetrnih encimov. Podatki iz kliničnih preskusov ne kažejo akumulacije lornoksikama po ponovljenem dajanju priporočenih odmerkov. Ti rezultati se ujemajo s podatki o spremljanju zdravila v obdobju enega leta.

Izločanje

Povprečna razpolovna doba eliminacije izvirne spojine je 3 do 4 ure. Pri peroralnem dajanju se približno 50 % odmerka izloči v blatu in 42 % preko ledvic, v glavnem kot 5-hidroksilornoksikam. Povprečna razpolovna doba eliminacije 5-hidroksilornoksikama je približno 9 ur po parenteralnem dajanju enkratnega ali dvakratnega dnevnega odmerka.

Pri starostnikih nad 65 let je očistek manjši za 30-40 %. Poleg zmanjšanega očistka drugih pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri starostnikih ni.

Pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri bolnikih z odpovedovanjem ledvic ali jeter ni, razen akumulacije pri bolnikih s kronično jetrno boleznijo po 7 dneh zdravljenja z dnevnim odmerkom 12 ali 16 mg.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah toksičnosti pri enem odmerku in ponavljajočih se odmerkih na več živalskih vrstah je lornoksikam povzročil toksične učinke na ledvice in razjede v prebavilih.

Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Poleg tega so pri živalih, ki so dobile zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, opazili zvišane pojavnosti različnih malformacij, tudi na srčnožilnem sistemu.

Pri podganah je lornoksikam okvaril plodnost (vpliv na ovulacijo in nidacijo) in vplival na nosečnost ter skotitev. Pri kuncih in podganah je lornoksikam povzročil prezgodno zaprtje arterioznega duktusa zaradi zaviranja ciklooksigenaze.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sredica:

laktoza monohidrat

celuloza, mikrokristalinična

povidon K 30

kroskarmeloza natrij
magnezijev stearat
Film:
makrogol
titanov dioksid (E171)
smukec
hipromeloza

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omot: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Vsebnik za tablete: Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot:

Neprozoren PVC/aluminij. Vsak pretisni trak vsebuje 10 filmsko obloženih tablet.

Pakiranja: 10, 20, 30, 50 in 100 filmsko obloženih tablet.

Vsebnik za tablete:

steklo (tipa III) jantarne barve z aluminijastim navojnim pokrovčkom.

Pakiranja: 250 in 500 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama

Pomožne snovi: laktoza 90 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bela do rumenkasta podolgovata filmsko obložena tableta z vrezanim napisom „L08“

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Kratkotrajno lajšanje akutne blage do zmerne bolečine
- Simptomatsko lajšanje bolečine in vnetja pri osteoartritisu
- Simptomatsko lajšanje bolečine in vnetja pri revmatoidnem artritisu

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri vseh bolnikih režim odmerjanja prilagodimo odzivu posameznika na zdravljenje.

Bolečine

8-16 mg lornoksikama na dan, porazdeljenega v 2 ali 3 odmerke. Največji dnevni odmerek je 16 mg.

Osteoartritis in revmatski artritis

Začetni priporočeni odmerek je 12 mg lornoksikama na dan, porazdeljenega v 2 ali 3 odmerke.

Vzdrževalni odmerek ne sme biti večji od 16 mg lornoksikama na dan.

Zdravilo Xefo filmsko obložene tablete je namenjeno peroralni uporabi in ga mora bolnik vzeti z dovolj tekočine.

Dodatni podatki o posebnih populacijah

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Lornoxicam pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Starostniki

Za bolnike, starejše od 65 let, ni potrebno prilagajati odmerjanja, vendar pri teh bolnikih zdravilo Lornoxicam dajemo previdno, saj slabše prenašajo gastrointestinalne neželene učinke zdravila (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je največji dnevni odmerek 12 mg, porazdeljen v 2 ali 3 odmerke (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter je največji dnevni odmerek 12 mg, porazdeljen v 2 ali 3 odmerke (glejte poglavje 4.4).

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za lornoksikam ali katerokoli pomožno snov.
- Trombocitopenija
- Preobčutljivost (simptomi, podobni astmi; rinitis; angioedem ali urtikarija) za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino
- Hudo srčno popuščanje
- Krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularna krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili
- Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali anamneza takšne rekurentne bolezni z najmanj dvema ločenima epizodama dokazane razjede ali krvavitve
- Huda okvara jeter
- Huda okvara ledvic (serumski kreatinin >700 µmol/l)
- Tretje tromesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri naslednjih boleznih lahko lornoksikam dajete le po natančnem vrednotenju tveganj in koristi:

- Okvara ledvic: Pri bolnikih z blago (serumski kreatinin 150-300 µmol/l) do zmerno (serumski kreatinin 300-700 µmol/l) okvaro ledvic zaradi odvisnosti ohranjanja ledvičnega krvotoka od ledvičnih prostaglandinov lornoksikam uporabite previdno. Zdravljenje z lornoksikamom morate prekiniti, če se med zdravljenjem delovanje ledvic poslabša.
- Ledvično funkcijo morate spremljati pri bolnikih po večjih kirurških posegih, bolnikih s srčnim popuščanjem, bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki ali sočasno jemljejo zdravila, ki nedokazano ali dokazano poškodujejo ledvice.
- Bolniki z boleznimi strjevanja krvi: Priporočamo natančno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav (npr. aktivirani parcialni tromboplastinski čas).
- Okvara jeter (npr. ciroza jeter): Pri bolnikih z okvaro jeter je morda potrebno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav, saj lahko pri zdravljenju z dnevnimi odmerki 12-16 mg pride do kopičenja lornoksikama (zvišanje AUC). Vendar izgleda, da okvara jeter ne vpliva na farmakokinetične parametre lornoksikama v primerjavi z zdravimi preiskovanci.
- Dolgoročno zdravljenje (daljše od 3 mesecev): Priporočamo redne laboratorijske preiskave hematologije (hemoglobin), ledvične funkcije (kreatinin) in jetrnih encimov.
- Starostniki, starejši od 65 let: Priporočamo spremljanje ledvične in jetrne funkcije. Pri starostnikih po operacijah priporočamo previdnost.

Jemanje lornoksikama sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, ni priporočljivo.

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganja za neželene učinke na prebavilih in srčnožilne dogodke v nadaljevanju).

Gastrointestinalna krvavitev, razjeda in perforacija: Za vsa nesteroidna protivnetna zdravila so ugotovili, da se lahko kadarkoli med zdravljenjem z ali brez opozorilnih simptomov ali anamneze resnih bolezni prebavil pojavi gastrointestinalna krvavitev, razjeda ali perforacija, ki ima lahko smrtni izid.

Tveganje gastrointestinalne krvavitve, razjede ali perforacije je višje pri večjih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je prišlo do zapleta s krvavitvijo ali perforacije (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih. Zdravljenje morate začeti z najnižjim možnim odmerkom. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z nizkimi odmerki

acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravilnimi učinkovinami, je treba preučiti možnost uvedbe kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostol ali zaviralci protonskih črpalk) (glejte besedilo v nadaljevanju in poglavje 4.5). Priporočamo redno klinično spremljanje.

Bolniki z anamnezo toksičnosti za prebavila, zlasti starostniki, morajo sporočiti vse nenavadne abdominalne simptome (zlasti krvavitve v prebavilih), še posebej v začetnih fazah zdravljenja. Zdravilo moramo dajati previdno bolnikom, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki lahko zvišajo tveganje nastanka razjed ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulant (npr. varfarin), selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina ali antitrombotiki (npr. acetilsalicilna kislina) (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolnikih, ki jemljejo lornoksikam, pojavijo gastrointestinalne krvavitve ali razjede, morate zdravljenje prekiniti.

Nesteroidna protivnetna zdravila morate previdno dajati bolnikom z anamnezo gastrointestinalnih bolezni (ulcerativni kolitis, Crohnova bolezen), saj lahko poslabšajo bolezensko stanje (glejte poglavje 4.8).

Pri starostnikih je pogostnost neželenih učinkov pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zvišana, zlasti pogostnost gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki imata lahko smrtni izid (glejte poglavje 4.3).

Previdnost je potrebna pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali blagega kongestivnega srčnega popuščanja ali obojega sta potrebna ustrezno spremljanje in svetovanje, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi). Za lornoksikam ni dovolj podatkov, da bi takšno tveganje izključili.

Pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, dokazano ishemično srčno boleznijo, boleznijo perifernih arterij ali cerebrovaskularno boleznijo je treba zdravljenje z zdravilom Lornoxicam uvesti po natančni preučitvi primera. Podobna skrbna odločitev je potrebna pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje).

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in heparinom v primeru spinalne ali epiduralne anestezije zviša tveganje nastanka spinalnega/epiduralnega hematoma (glejte poglavje 4.5).

V zelo redkih primerih so opazili hude kožne reakcije (med katerimi so imele nekatere smrtni izid), med drugim eksfoliativni dermatitis, sindrom Stevens-Johnson in toksično epidermalno nekrolizo, ki so bile povezane z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (glejte poglavje 4.8). Največja nevarnost za pojav teh reakcij je v zgodnji fazi zdravljenja, saj se v večini primerov reakcija pojavi v prvem mesecu zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Lornoxicam morate prekiniti ob prvem pojavu kožnih izpuščajev, lezij na sluznicah ali drugih znakov preobčutljivostne reakcije.

Zdravilo Lornoxicam zmanjša sposobnost agregacije trombocitov in podaljša čas krvavitve, zato je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila bolnikom, ki so bolj nagnjeni h krvavitvam.

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in takrolimusom lahko zviša tveganje nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. Pri bolnikih, ki prejemajo kombinirano zdravljenje s takrolimusom, morate zato natančno spremljati funkcijo ledvic.

Za večino nesteroidnih protivnetnih zdravil so ugotovili občasna zvišanja ravni serumskih transaminaz, serumskega bilirubina in povečanje drugih parametrov jetrne funkcije. Ravno tako so poročali o občasnih zvišanjih ravni kreatinina v serumu in dušika iz sečnine v krvi ter drugih nenormalnih rezultatih laboratorijskih preiskav. Če ugotovite, da so takšne nenormalnosti pomembne ali da ne izzvenijo, morate zdravljenje z lornoksikamom prekiniti in naročiti ustrezne preiskave.

Bolniki z redko dedno intoleranco galaktoze, pomanjkljivostjo laktaze Lapp ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Lornoksikam, kakor tudi druga zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandina, lahko okvarijo plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z lornoksikamom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba lornoksikama in

- Cimetidina: Zvišane plazemske koncentracije lornoksikama. (Ni dokazanih interakcij med lornoksikamom in ranitidinom ali med lornoksikamom in antacidi).
- Antikoagulant: Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povečajo učinek antikoagulantov, npr. varfarina (glejte poglavje 4.4). Uvesti morate natančno spremljanje mednarodno umerjenega razmerja INR.
- Fenprokumon: Zmanjšan učinek zdravljenja s fenprokumonom.
- Heparin: Nesteroidna protivnetna zdravila pri sočasnem dajanju s heparinom zvišajo tveganje nastanka spinalnega ali epiduralnega hematoma v primeru spinalne ali epiduralne anestezije.
- Zaviralci angiotenzinske konvertaze: Lahko se zmanjša antihipertenzivni učinek zaviralca angiotenzinske konvertaze.
- Diuretiki: Zmanjšan diuretični in antihipertenzivni učinek diuretikov Henlejeve zanke in tiazidnih diuretikov.
- Zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev: Zmanjšana antihipertenzivna učinkovitost.
- Digoksin: Zmanjšan ledvični očistek digoksina.
- Kortikosteroidi: Zvišano tveganje gastrointestinalne razjede ali krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Kinolonski antibiotiki: Zvišano tveganje napadov.
- Antitrombotiki: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Druga nesteroidna protivnetna zdravila: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve.
- Metotreksat: Zvišane serumske koncentracije metotreksata. Lahko pride do povečane toksičnosti. V primeru sočasnega zdravljenja morate bolnika natančno spremljati.
- Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Litij: Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo očistek litija, zato se lahko serumske koncentracije litija zvišajo nad mejno vrednost toksičnosti. V teh primerih morate spremljati serumske ravni litija, zlasti med uvedbo zdravljenja, prilagajanjem odmerka in med prekinitvijo zdravljenja.
- Ciklosporin: Zvišane serumske koncentracije ciklosporina. Preko učinkov, ki jih posreduje ledvični prostaglandin, se lahko poveča nefrotoksičnost ciklosporina. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.
- Sulfonilsečnina: Zvišano tveganje hipoglikemije.
- Znani induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9: Lornoksikam (kakor ostala nesteroidna protivnetna zdravila, ki so odvisna od citokroma P450 2C9 (izoencim CYP2C9)) ima interakcije z znanimi induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9 (glejte poglavje 5.2 Biotransformacija).
- Takrolimus: Zvišanje tveganja nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.

Hrana lahko zmanjša absorpcijo zdravila za približno 20 % in podaljša T_{max} .

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Lornoxicam je kontraindicirano v tretjem tromesečju nosečnosti, bolnice ga ne smejo jemati tudi v prvem in drugem tromesečju, ker za lornoksikam ni na voljo kliničnih podatkov za nosečnice, ki so bile izpostavljene zdravilu.

Ni zadostnih podatkov o uporabi lornoksikama pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost ali razvoj zarodka/ploda ali oboje. Podatki iz epidemioloških študij kažejo zvišano tveganje splava in srčnih okvar po uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Tveganje naj bi se povečevalo odvisno od odmerka in trajanja zdravljenja. Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Nosečnice ne smejo jemati zaviralcev sinteze prostaglandinov v prvem ali drugem tromesečju nosečnosti, razen če je nujno potrebno.

Zaradi uporabe zaviralcev sinteze prostaglandinov v tretjem tromesečju nosečnosti se lahko pri plodu razvijejo kardiopulmonalni toksični učinki (prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija) in ledvična disfunkcija, ki lahko povzroči popuščanje ledvic in s tem zmanjšano količino amnijske tekočine. Na koncu nosečnosti lahko zaviralci sinteze prostaglandinov pri materi in plodu povzročijo podaljšanje časa krvavitve ter zavrejo krčenje maternice, kar lahko zakasni ali podaljša porod. Zato je uporaba lornoksikama v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ni podatkov o izločanju lornoksikama v materino mleko. Pri podganah v obdobju laktacije se lornoksikam izloča v mleku v relativno visokih koncentracijah. Zato lornoksikama doječe matere ne smejo jemati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z lornoksikamom pojavi omotica ali zaspanost ali oboje, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejše navajani neželeni dogodki nesteroidnih protivnetnih zdravil so gastrointestinalne narave. Lahko se pojavijo peptični ulkusi, perforacija ali krvavitve v prebavilih, tudi s smrtnimi primeri, zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil so opazili navzeo, bruhanje, drisko, flatulenco, obstipacijo, dispepsijo, trebušne bolečine, črno blato, hematemezo, ulcerozni stomatitis ter poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkejša so poročila o pojavu gastritisa.

Neželene učinke lahko pričakujemo pri približno 20 % bolnikov, ki se zdravijo z lornoksikamom. Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim navzea, dispepsija, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska. V razpoložljivih raziskavah so se ti simptomi na splošno pojavili pri manj kot 10 % bolnikov.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so opazili edeme, hipertenzijo in srčno popuščanje.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavje 4.4).

V nadaljevanju so naštetí neželeni učinki, ki so se na splošno pojavili pri več kot 0,05 % od 6.417 bolnikov, ki so prejeli lornoksikam v kliničnih preskusih faze II, III in IV.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: faringitis.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: anemija, trombocitopenija, levkopenija, podaljšan čas krvavitve.

Zelo redki: ekhimoza.

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivost.

Presnovne in prehranske motnje

Občasni: anoreksija, spremembe telesne mase.

Psihiatrične motnje

Občasni: nespečnost, depresija.

Redki: konfuznost, živčnost, agitiranost.

Bolezni živčevja

Pogosti: blag in prehodni glavobol, omotica.

Redki: somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena.

Očesne bolezni

Občasni: konjunktivitis.

Redki: Motnje vida.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: vrtoglavica, tinitus.

Srčne bolezni

Občasni: palpitacije, tahikardija, edem, srčno popuščanje.

Žilne bolezni

Občasni: oblivanje, edem.

Redki: hipertenzija, vročinsko oblivanje, krvavitev, hematom.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: rinitis.

Redki: dispneja, kašelj, bronhospazem.

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, trebušne bolečine, dispepsija, driska, bruhanje.

Občasni: obstipacija, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih.

Redki: črno blato, hematemeza, stomatitis, ezofagitis, gastroezofagealni refluks, disfagija, aftozni stomatitis, glositis, perforirajoča peptična razjeda.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST).

Redki: nenormalna funkcija jeter.

Zelo redki: hepatocelične poškodbe.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: izpuščaj, srbečica, hiperhidroza, eritemski: izpuščaj, urtikarija, alopecija.

Redki: dermatitis, pupura.

Zelo redki: edem in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: Artralgija

Redki: bolečine v kosteh, mišični krči, mialgija.

Bolezni sečil

Redki: nikturija, motnje uriniranja, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: neugodje, edem obraza.

Redki: astenija.

4.9 Preveliko odmerjanje

Trenutno ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja, kar onemogoča opredelitev posledic prevelikega odmerjanja ali priporočil o specifični obravnavi takšnega stanja. Vendar lahko po prevelikem odmerku lornoksikama pričakujemo naslednje simptome: navzea, bruhanje, cerebralni simptomi (omotica, motnje vida). Resni simptomi so ataksija, ki napreduje do kome in krčev, poškodbe jeter in ledvic ter verjetno tudi motnje strjevanja krvi.

V primeru prevelikega odmerjanja ali suma nanj moramo prekiniti zdravljenje. Lornoksikam se zaradi kratke razpolovne dobe hitro izloča. Lornoksikam se ne odstranjuje z dializo. Proti zdravilu Lornoxicam ni specifičnega antidota. Preučiti je treba možnost uporabe običajnih ukrepov v nujnih primerih, vključno z gastrično lavažo. Načeloma lahko zmanjšanje absorpcije lornoksikama dosežemo le z dajanjem aktivnega oglja neposredno po zaužitju pripravka. Prebavne težave lahko na primer zdravimo s prostaglandinskim analogom ali ranitidinom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Protivnetna in protirevmatična zdravila, nesteroidna, oksikami
Oznaka ATC: M01AC05

Lornoksikam je nesteroidno protivnetno zdravilo z analgetičnimi lastnostmi. Spada v razred oksikamov. Način delovanja lornoksikama je v glavnem vezan na zaviranje sinteze prostaglandinov (zaviranje encima ciklooksigenaze), ki povzroči desenzibilizacijo perifernih nociceptorjev in posledično zaviranje vnetja. Domnevajo, da ima tudi osrednji učinek nocicepcije, ki je neodvisen od protivnetnih učinkov.

Lornoksikam ne vpliva na vitalne znake (npr. telesno temperaturo, hitrost dihanja, krvni tlak, EKG, spirometrijo).

Analgetične lastnosti lornoksikama so uspešno dokazali v več kliničnih preskušanjih v fazah razvoja zdravila.

Ker sta z zaviranjem sinteze prostaglandinov (PG) povezana lokalno draženje v prebavilih in sistemski ulcerogeni učinek, so gastrointestinalne bolezni pogosti neželeni učinki po zdravljenju z lornoksikamom in z ostalimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lornoksikam se hitro in skoraj popolnoma absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Najvišje plazemske koncentracije doseže po približno 1-2 urah. Absolutna biološka razpoložljivost lornoksikama je 90-100 %. Učinka prvega prehoda niso opazili. Povprečna razpolovna doba eliminacije je približno 3-4 ure.

Jemanje lornoksikama med obrokom zniža $C_{\max}$ za približno 30 %, $T_{\max}$ pa se podaljša iz 1,5 h na 2,3 h. Absorpcija lornoksikama (izračunana na osnovi AUC) se lahko zmanjša za 20 %.

Porazdelitev

Lornoksikam se nahaja v plazmi v nespremenjeni obliki ter kot hidroksiliran presnovek. Vezava lornoksikama na plazemske beljakovine je 99 % in je neodvisna od koncentracije.

Biotransformacija

V jetrih poteka obsežna presnova lornoksikama, zlasti v neaktivni presnovek 5-hidroksilornoksikam z reakcijo hidroksilacije. V tem postopku biotransformacije lornoksikama sodeluje CYP2C9. Pri določenih osebah zaradi genskega poliformizma poteka presnova s tem encimom počasneje, pri drugih pa hitreje. Zaradi tega so lahko pri osebah s počasnejšo presnovo s tem encimom plazemske ravni lornoksikama bistveno višje. Hidroksiliran presnovek ni farmakološko aktiven. Lornoksikam se popolnoma presnovi: približno 2/3 se ga izloči preko jeter, 1/3 pa preko ledvic v obliki neaktivne snovi.

V poskusih na živalskih modelih lornoksikam ni induciral jetrnih encimov. Podatki iz kliničnih preskusov ne kažejo akumulacije lornoksikama po ponovljenem dajanju priporočenih odmerkov. Ti rezultati se ujemajo s podatki o spremljanju zdravila v obdobju enega leta.

Izločanje

Povprečna razpolovna doba eliminacije izvirne spojine je 3 do 4 ure. Pri peroralnem dajanju se približno 50 % odmerka izloči v blatu in 42 % preko ledvic, v glavnem kot 5-hidroksilornoksikam. Povprečna razpolovna doba eliminacije 5-hidroksilornoksikama je približno 9 ur po parenteralnem dajanju enkratnega ali dvakratnega dnevnega odmerka.

Pri starostnikih nad 65 let je očistek manjši za 30-40 %. Poleg zmanjšanega očistka drugih pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri starostnikih ni.

Pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri bolnikih z odpovedovanjem ledvic ali jeter ni, razen akumulacije pri bolnikih s kronično jetrno boleznijo po 7 dneh zdravljenja z dnevnim odmerkom 12 ali 16 mg.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah toksičnosti pri enem odmerku in ponavljajočih se odmerkih na več živalskih vrstah je lornoksikam povzročil toksične učinke na ledvice in razjede v prebavilih.

Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Poleg tega so pri živalih, ki so dobile zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, opazili zvišane pojavnosti različnih malformacij, tudi na srčnožilnem sistemu.

Pri podganah je lornoksikam okvaril plodnost (vpliv na ovulacijo in nidacijo) in vplival na nosečnost ter skotitev. Pri kuncih in podganah je lornoksikam povzročil prezgodno zaprtje arterioznega duktusa zaradi zaviranja ciklooksigenaze.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sredica:

laktoza monohidrat

celuloza, mikrokristalinična

povidon K 30

kroskarmeloza natrij
magnezijev stearat
Film:
makrogol
titanov dioksid (E171)
smukec
hipromeloza

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot:

Neprozoren PVC/aluminij. Vsak pretisni trak vsebuje 10 filmsko obloženih tablet.

Pakiranja: 10, 20, 30, 50 in 100 filmsko obloženih tablet.

Vsebnik za tablete:

steklo (tipa III) jantarne barve z aluminijastim navojnim pokrovčkom.

Pakiranja: 250 in 500 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Xefo Rapid in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bela do rumenkasta okrogla bikonveksna filmsko obložena tableta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno lajšanje akutne blage do zmerne bolečine

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri vseh bolnikih režim odmerjanja prilagodimo odzivu posameznika na zdravljenje.

Akutne bolečine

Odmerek lornoksikama 8-16 mg v odmerkih po 8 mg. Prvi dan zdravljenja lahko bolnik vzame začetni odmerek 16 mg, kateremu sledi odmerek 8 mg po 12 urah. Po prvem dnevu zdravljenja je največji priporočeni dnevni odmerek 16 mg.

Zdravilo Xefo Rapid filmsko obložene tablete je namenjeno peroralni uporabi in ga mora bolnik vzeti z dovolj tekočine.

Dodatni podatki o posebnih populacijah

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Lornoxicam pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Starostniki

Za bolnike, starejše od 65 let in brez okvare delovanja ledvic ali jeter, ni potrebno prilagajati odmerjanja. Pri teh bolnikih zdravilo Lornoxicam dajemo previdno, saj slabše prenašajo gastrointestinalne neželene učinke zdravila (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je priporočljivo znižanje pogostnosti jemanja odmerka zdravila Xefo Rapid na enkrat dnevno.

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter je priporočljivo znižanje pogostnosti jemanja odmerka zdravila Xefo Rapid na enkrat dnevno.

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za lornoksikam ali katerokoli pomožno snov.
- Trombocitopenija
- Preobčutljivost (simptomi, podobni astmi; rinitis; angioedem ali urtikarija) za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino
- Hudo srčno popuščanje
- Krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularna krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili
- Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali anamneza takšne rekurentne bolezni z najmanj dvema ločenima epizodama dokazane razjede ali krvavitve
- Huda okvara jeter
- Huda okvara ledvic (serumski kreatinin $>700 \mu\text{mol/l}$)
- Tretje tromesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri naslednjih boleznih lahko lornoksikam dajete le po natančnem vrednotenju tveganj in koristi:

- Okvara ledvic: Pri bolnikih z blago (serumski kreatinin $150\text{--}300 \mu\text{mol/l}$) do zmerno (serumski kreatinin $300\text{--}700 \mu\text{mol/l}$) okvaro ledvic zaradi odvisnosti ohranjanja ledvičnega krvotoka od ledvičnih prostaglandinov lornoksikam uporabite previdno. Zdravljenje z lornoksikamom morate prekiniti, če se med zdravljenjem delovanje ledvic poslabša.
- Ledvično funkcijo morate spremljati pri bolnikih po večjih kirurških posegih, bolnikih s srčnim popuščanjem, bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki ali sočasno jemljejo zdravila, ki nedokazano ali dokazano poškodujejo ledvice.
- Bolniki z boleznimi strjevanja krvi: Priporočamo natančno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav (npr. aktivirani parcialni tromboplastinski čas).
- Okvara jeter (npr. ciroza jeter): Pri bolnikih z okvaro jeter je morda potrebno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav, saj lahko pri zdravljenju z dnevnimi odmerki $12\text{--}16 \text{ mg}$ pride do kopičenja lornoksikama (zvišanje AUC). Vendar izgleda, da okvara jeter ne vpliva na farmakokinetične parametre lornoksikama v primerjavi z zdravimi preiskovanci.
- Dolgoročno zdravljenje (daljše od 3 mesecev): Priporočamo redne laboratorijske preiskave hematologije (hemoglobin), ledvične funkcije (kreatinin) in jetrnih encimov.
- Starostniki, starejši od 65 let: Priporočamo spremljanje ledvične in jetrne funkcije. Pri starostnikih po operacijah priporočamo previdnost.

Jemanje lornoksikama sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, ni priporočljivo.

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganja za neželene učinke na prebavilih in srčnožilne dogodke v nadaljevanju).

Gastrointestinalna krvavitev, razjeda in perforacija: Za vsa nesteroidna protivnetna zdravila so ugotovili, da se lahko kadarkoli med zdravljenjem z ali brez opozorilnih simptomov ali anamneze resnih bolezni prebavil pojavi gastrointestinalna krvavitev, razjeda ali perforacija, ki ima lahko smrtni izid.

Tveganje gastrointestinalne krvavitve, razjede ali perforacije je višje pri večjih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je prišlo do zapleta s krvavitvijo ali perforacije (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih. Zdravljenje morate začeti z najnižjim možnim odmerkom. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z nizkimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravilnimi učinkovinami, je treba preučiti možnost uvedbe kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostol ali zaviralci protonskih črpalk) (glejte besedilo v nadaljevanju in poglavje 4.5). Priporočamo redno klinično spremljanje.

Bolniki z anamnezo toksičnosti za prebavila, zlasti starostniki, morajo sporočiti vse nenavadne abdominalne simptome (zlasti krvavitev v prebavilih), še posebej v začetnih fazah zdravljenja.

Zdravilo moramo dajati previdno bolnikom, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki lahko zvišajo tveganje nastanka razjed ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulant (npr. varfarin), selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina ali antitrombotiki (npr. acetilsalicilna kislina) (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolnikih, ki jemljejo lornoksikam, pojavijo gastrointestinalne krvavitve ali razjede, morate zdravljenje prekiniti.

Nesteroidna protivnetna zdravila morate previdno dajati bolnikom z anamnezo gastrointestinalnih bolezni (ulcerativni kolitis, Crohnova bolezen), saj lahko poslabšajo bolezensko stanje (glejte poglavje 4.8).

Pri starostnikih je pogostnost neželenih učinkov pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zvišana, zlasti pogostnost gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki imata lahko smrtni izid (glejte poglavje 4.3).

Previdnost je potrebna pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali blagega kongestivnega srčnega popuščanja ali obojega sta potrebna ustrezno spremljanje in svetovanje, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi). Za lornoksikam ni dovolj podatkov, da bi takšno tveganje izključili.

Pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, dokazano ishemično srčno boleznijo, boleznijo perifernih arterij ali cerebrovaskularno boleznijo je treba zdravljenje z zdravilom Lornoxicam uvesti po natančni preučitvi primera. Podobna skrbna odločitev je potrebna pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje).

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in heparinom v primeru spinalne ali epiduralne anestezije zviša tveganje nastanka spinalnega/epiduralnega hematoma (glejte poglavje 4.5).

V zelo redkih primerih so opazili hude kožne reakcije (med katerimi so imele nekatere smrtni izid), med drugim eksfoliativni dermatitis, sindrom Stevens-Johnson in toksično epidermalno nekrolizo, ki so bile povezane z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (glejte poglavje 4.8). Največja nevarnost za pojav teh reakcij je v zgodnji fazi zdravljenja, saj se v večini primerov reakcija pojavi v prvem mesecu zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Lornoxicam morate prekiniti ob prvem pojavu kožnih izpuščajev, lezij na sluznicah ali drugih znakov preobčutljivostne reakcije.

Zdravilo Lornoxicam zmanjša sposobnost agregacije trombocitov in podaljša čas krvavitve, zato je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila bolnikom, ki so bolj nagnjeni h krvavitvam.

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in takrolimusom lahko zviša tveganje nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. Pri bolnikih, ki prejemajo kombinirano zdravljenje s takrolimusom, morate zato natančno spremljati funkcijo ledvic.

Za večino nesteroidnih protivnetnih zdravil so ugotovili občasna zvišanja ravni serumskih transaminaz, serumskega bilirubina in povečanje drugih parametrov jetrne funkcije. Ravno tako so poročali o občasni zvišanji ravni kreatinina v serumu in dušika iz sečnine v krvi ter drugih nenormalnih rezultatih laboratorijskih preiskav. Če ugotovite, da so takšne nenormalnosti pomembne ali da ne izzvenijo, morate zdravljenje z lornoksikamom prekiniti in naročiti ustrezne preiskave.

Lornoksikam, kakor tudi druga zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandina, lahko okvarijo plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z lornoksikamom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba lornoksikama in

- Cimetidina: Zvišane plazemske koncentracije lornoksikama. (Ni dokazanih interakcij med lornoksikamom in ranitidinom ali med lornoksikamom in antacidi).
- Antikoagulant: Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povečajo učinek antikoagulantov, npr. varfarina (glejte poglavje 4.4). Uvesti morate natančno spremljanje mednarodno umerjenega razmerja INR.
- Fenprokumon: Zmanjšan učinek zdravljenja s fenprokumonom.
- Heparin: Nesteroidna protivnetna zdravila pri sočasnem dajanju s heparinom zvišajo tveganje nastanka spinalnega ali epiduralnega hematoma v primeru spinalne ali epiduralne anestezije.
- Zaviralci angiotenzinske konvertaze: Lahko se zmanjša antihipertenzivni učinek zaviralca angiotenzinske konvertaze.
- Diuretiki: Zmanjšan diuretični in antihipertenzivni učinek diuretikov Henlejeve zanke in tiazidnih diuretikov.
- Zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev: Zmanjšana antihipertenzivna učinkovitost.
- Digoksin: Zmanjšan ledvični očistek digoksina.
- Kortikosteroidi: Zvišano tveganje gastrointestinalne razjede ali krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Kinolonski antibiotiki: Zvišano tveganje napadov.
- Antitrombotiki: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Druga nesteroidna protivnetna zdravila: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve.
- Metotreksat: Zvišane serumske koncentracije metotreksata. Lahko pride do povečane toksičnosti. V primeru sočasnega zdravljenja morate bolnika natančno spremljati.
- Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Litij: Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo očistek litija, zato se lahko serumske koncentracije litija zvišajo nad mejno vrednost toksičnosti. V teh primerih morate spremljati serumske ravni litija, zlasti med uvedbo zdravljenja, prilagajanjem odmerka in med prekinitvijo zdravljenja.
- Ciklosporin: Zvišane serumske koncentracije ciklosporina. Preko učinkov, ki jih posreduje ledvični prostaglandin, se lahko poveča nefrotoksičnost ciklosporina. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.
- Sulfonilsečnina: Zvišano tveganje hipoglikemije.
- Znani induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9: Lornoksikam (kakor ostala nesteroidna protivnetna zdravila, ki so odvisna od citokroma P450 2C9 (izoencim CYP2C9)) ima interakcije z znanimi induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9 (glejte poglavje 5.2 Biotransformacija).
- Takrolimus: Zvišanje tveganje nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.

Hrana lahko zmanjša absorpcijo zdravila za približno 20 % in podaljša T_{max} .

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Lornoxicam je kontraindicirano v tretjem tromesečju nosečnosti, bolnice ga ne smejo jemati tudi v prvem in drugem tromesečju, ker za lornoksikam ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu.

Ni zadostnih podatkov o uporabi lornoksikama pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost ali razvoj zarodka/ploda ali oboje. Podatki iz epidemioloških študij kažejo zvišano tveganje splava in srčnih okvar po uporabi

zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Tveganje naj bi se povečevalo odvisno od odmerka in trajanja zdravljenja. Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidiaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Nosečnice ne smejo jemati zaviralcev sinteze prostaglandinov v prvem ali drugem tromesečju nosečnosti, razen če je nujno potrebno.

Zaradi uporabe zaviralcev sinteze prostaglandinov v tretjem tromesečju nosečnosti se lahko pri plodu razvijejo kardiopulmonalni toksični učinki (prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija) in ledvična disfunkcija, ki lahko povzroči popuščanje ledvic in s tem zmanjšano količino amnijske tekočine. Na koncu nosečnosti lahko zaviralci sinteze prostaglandinov pri materi in plodu povzročijo podaljšanje časa krvavitve ter zavrejo krčenje maternice, kar lahko zakasni ali podaljša porod. Zato je uporaba lornoksikama v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ni podatkov o izločanju lornoksikama v materino mleko. Pri podganah v obdobju laktacije se lornoksikam izloča v mleku v relativno visokih koncentracijah. Zato lornoksikama doječe matere ne smejo jemati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z lornoksikamom pojavi omotica ali zaspanost ali oboje, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejše navajani neželeni dogodki nesteroidnih protivnetnih zdravil so gastrointestinalne narave. Lahko se pojavijo peptični ulkusi, perforacija ali krvavitve v prebavilih, tudi s smrtnimi primeri, zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil so opazili navzeo, bruhanje, drisko, flatulenco, obstipacijo, dispepsijo, trebušne bolečine, črno blato, hematemezo, ulcerozni stomatitis ter poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkejša so poročila o pojavi gastritisa.

Neželene učinke lahko pričakujemo pri približno 20 % bolnikov, ki se zdravijo z lornoksikamom. Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim navzea, dispepsija, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska. V razpoložljivih raziskavah so se ti simptomi na splošno pojavili pri manj kot 10 % bolnikov.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so opazili edeme, hipertenzijo in srčno popuščanje.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavje 4.4).

V nadaljevanju so naštetí neželeni učinki, ki so se na splošno pojavili pri več kot 0,05 % od 6.417 bolnikov, ki so prejeli lornoksikam v kliničnih preskusih faze II, III in IV.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: faringitis.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: anemija, trombocitopenija, levkopenija, podaljšan čas krvavitve.

Zelo redki: ekhimoza.

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivost.

Presnovne in prehranske motnje

Občasni: anoreksija, spremembe telesne mase.

Psihiatrične motnje

Občasni: nespečnost, depresija.

Redki: konfuznost, živčnost, agitiranost.

Bolezni živčevja

Pogosti: blag in prehodni glavobol, omotica.

Redki: somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena.

Očesne bolezni

Občasni: konjunktivitis.

Redki: Motnje vida.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: vrtoglavica, tinitus.

Srčne bolezni

Občasni: palpitacije, tahikardija, edem, srčno popuščanje.

Žilne bolezni

Občasni: obilvanje, edem.

Redki: hipertenzija, vročinsko obilvanje, krvavitev, hematoma.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: rinitis.

Redki: dispneja, kašelj, bronhospazem.

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, trebušne bolečine, dispepsija, driska, bruhanje.

Občasni: obstipacija, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih.

Redki: črno blato, hematemeza, stomatitis, ezofagitis, gastroezofagealni refluks, disfagija, aftozni stomatitis, glositis, perforirajoča peptična razjeda.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST).

Redki: nenormalna funkcija jeter.

Zelo redki: hepatocelične poškodbe.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: izpuščaj, srbečica, hiperhidroza, eritemski: izpuščaj, urtikarija, alopecija.

Redki: dermatitis, pupura.

Zelo redki: edem in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: artralgijska.

Redki: bolečine v kosteh, mišični krči, mialgija.

Bolezni sečil

Redki: nikturija, motnje uriniranja, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: neugodje, edem obraza.
Redki: astenija.

4.9 Preveliko odmerjanje

Trenutno ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja, kar onemogoča opredelitev posledic prevelikega odmerjanja ali priporočil o specifični obravnavi takšnega stanja. Vendar lahko po prevelikem odmerku lornoksikama pričakujemo naslednje simptome: slabost, bruhanje, cerebralni simptomi (omotica, motnje vida). Resni simptomi so ataksija, ki napreduje do kome in krčev, poškodbe jeter in ledvic ter verjetno tudi motnje strjevanja krvi.

V primeru prevelikega odmerjanja ali suma nanj moramo prekiniti zdravljenje. Lornoksikam se zaradi kratke razpolovne dobe hitro izloča. Lornoksikam se ne odstranjuje z dializo. Proti zdravilu Lornoxicam ni specifičnega antidota. Preučiti je treba možnost uporabe običajnih ukrepov v nujnih primerih, vključno z gastrično lavažo. Načeloma lahko zmanjšanje absorpcije lornoksikama dosežemo le z dajanjem aktivnega oglja neposredno po zaužitju pripravka. Prebavne težave lahko na primer zdravimo s prostaglandinskim analogom ali ranitidinom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Protivnetna in protirevmatična zdravila, nesteroidna, oksikami
Oznaka ATC: M01AC05

Lornoksikam je nesteroidno protivnetno zdravilo z analgetičnimi lastnostmi. Spada v razred oksikamov. Način delovanja lornoksikama je v glavnem vezan na zaviranje sinteze prostaglandinov (zaviranje enima ciklooksigenaze), ki povzroči desenzibilizacijo perifernih nociceptorjev in posledično zaviranje vnetja. Domnevajo, da ima tudi osrednji učinek nocicepcije, ki je neodvisen od protivnetnih učinkov.

Lornoksikam ne vpliva na vitalne znake (npr. telesno temperaturo, hitrost dihanja, krvni tlak, EKG, spirometrijo).

Analgetične lastnosti lornoksikama so uspešno dokazali v več kliničnih preskušanjih v fazah razvoja zdravila.

Ker sta z zaviranjem sinteze prostaglandinov (PG) povezana lokalno draženje v prebavilih in sistemski ulcerogeni učinek, so gastrointestinalne bolezni pogosti neželeni učinki po zdravljenju z lornoksikamom in tudi z ostalimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

V klinični študiji pri bolnikih z bolečino po kirurški odstranitvi zagozdenega tretjega kočnika je zdravilo Xefo Rapid filmsko obložene tablete hitreje začelo delovati v primerjavi z zdravilom Xefo filmsko obložene tablete.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lornoksikam se hitro in skoraj popolnoma absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Najvišje plazemske koncentracije doseže po približno 30 minutah. C_{max} za zdravilo Xefo Rapid filmsko obložene tablete je višja kot C_{max} za zdravilo Xefo filmsko obložene tablete in enakovredna C_{max} za parenteralno obliko lornoksikama. Absolutna biološka razpoložljivost zdravila Xefo Rapid filmsko obložene tablete je 90-100 %, kar je enakovredno absolutni biološki razpoložljivosti zdravila Xefo filmsko obložene tablete. Učinka prvega prehoda niso opazili. Povprečna razpolovna doba eliminacije je približno 3-4 ure.

Ni razpoložljivih podatkov o sočasnem vnosu zdravila Xefo Rapid filmsko obložene tablete skupaj z obrokom, vendar podatki za zdravilo Xefo filmsko obložene tablete kažejo, da je pričakovati zmanjšanje C_{max} , podaljšanje T_{max} in zmanjšanje absorpcije (AUC) lornoksikama.

Porazdelitev

Lornoksikam se nahaja v plazmi v nespremenjeni obliki ter kot hidroksiliran presnovek. Vezava lornoksikama na plazemske beljakovine je 99 % in neodvisna od koncentracije.

Biotransformacija

V jetrih poteka obsežna presnova lornoksikama, zlasti v neaktivni presnovek 5-hidroksilornoksikam z reakcijo hidroksilacije. V tem postopku biotransformacije lornoksikama sodeluje CYP2C9. Pri določenih osebah zaradi genskega poliformizma poteka presnova s tem encimom počasneje, pri drugih pa hitreje. Zaradi tega so lahko pri osebah s počasnejšo presnovo s tem encimom plazemske ravni lornoksikama bistveno višje. Hidroksiliran presnovek ni farmakološko aktiven. Lornoksikam se popolnoma presnovi: približno 2/3 se ga izloči preko jeter, 1/3 pa preko ledvic v obliki neaktivne snovi.

V poskusih na živalskih modelih lornoksikam ni induciral jetrnih encimov. Podatki iz kliničnih preskusov ne kažejo akumulacije lornoksikama po ponovljenem dajanju priporočenih odmerkov. Ti rezultati se ujemajo s podatki o spremljanju zdravila v obdobju enega leta.

Izločanje

Povprečna razpolovna doba eliminacije izvirne spojine je 3 do 4 ure. Pri peroralnem dajanju se približno 50 % odmerka izloči v blatu in 42 % preko ledvic, v glavnem kot 5-hidroksilornoksikam. Povprečna razpolovna doba eliminacije 5-hidroksilornoksikama je približno 9 ur po parenteralnem dajanju enkratnega ali dvakratnega dnevnega odmerka.

Pri starostnikih nad 65 let je očistek manjši za 30-40 %. Poleg zmanjšane očistka drugih pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri starostnikih ni.

Pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri bolnikih z odpovedovanjem ledvic ali jeter ni, razen akumulacije pri bolnikih s kronično jetrno boleznijo po 7 dneh zdravljenja z dnevnim odmerkom 12 ali 16 mg.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah toksičnosti pri enem odmerku in ponavljajočih se odmerkih na več živalskih vrstah je lornoksikam povzročil toksične učinke na ledvice in razjede v prebavilih.

Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Poleg tega so pri živalih, ki so dobile zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, opazili zvišane pojavnosti različnih malformacij, tudi na srčnožilnem sistemu.

Pri podganah je lornoksikam okvaril plodnost (vpliv na ovulacijo in nidacijo) in vplival na nosečnost ter skotitev. Pri kuncih in podganah je lornoksikam povzročil prezgodno zaprtje arterioznega duktusa zaradi zaviranja ciklooksigenaze.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sredica:

celuloza, mikrokristalinična
natrijev hidrogenkarbonat
kalcijev hidrogenfosfat, brezvodni
nizkosubstituirana hidroksipropilceluloza
hidroksipropilceluloza

kalcijev stearat

Film:

titanov dioksid (E171)

smukec

propilenglikol

hipromeloza

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot aluminij/aluminij.

Pakiranja: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 8 mg lornoksikama. Ko zdravilo pripravite po priporočenem postopku, vsebuje 4 mg lornoksikama na ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

Prašek: rumena trdna snov

Vehikel: bistra raztopina

Osmolarnost pripravljene raztopine je 328 mosmol/kg, pH je približno 8,7.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kratkoročno lajšanje akutne blage do zmerne bolečine

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri vseh bolnikih režim odmerjanja prilagodimo odzivu posameznika na zdravljenje.

Bolečine

Priporočeni odmerek: 8 mg intravensko ali intramuskularno. Dnevni odmerek ne sme biti večji od 16 mg. Nekateri bolniki morda potrebujejo dodatnih 8 mg v prvih 24 urah.

Pot uporabe zdravila je intravenska (i.v.) ali intramuskularna injekcija (i.m.). Če dajemo zdravilo kot i.v. injekcijo, mora injiciranje trajati najmanj 15 sekund. Če pa dajemo zdravilo kot i.m. injekcijo, mora injiciranje trajati najmanj 5 sekund.

Po pripravi raztopine, morate iglo zamenjati. Za i.m. injekcijo morate uporabiti iglo, ki je dovolj dolga za globoko intramuskularno injiciranje.

Glejte poglavje 6.1 za dodatna navodila o ravnanju z zdravilom pred uporabo.

Zdravilo je samo za enkratno uporabo.

Dodatni podatki o posebnih populacijah

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Lornoxicam pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Starostniki

Za bolnike, starejše od 65 let in brez okvare delovanja ledvic ali jeter, ni potrebno prilagajati odmerjanja. Pri teh bolnikih zdravilo Lornoxicam dajemo previdno, saj slabše prenašajo gastrointestinalne neželene učinke zdravila (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je morda treba odmerek prilagoditi (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter je morda treba odmerek prilagoditi (glejte poglavje 4.4).

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za lornoksikam ali katerokoli pomožno snov.
- Trombocitopenija
- Preobčutljivost (simptomi, podobni astmi; rinitis; angioedem ali urtikarija) za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino
- Hudo srčno popuščanje
- Krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularna krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili
- Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali anamneza takšne rekurentne bolezni z najmanj dvema ločenima epizodama dokazane razjede ali krvavitve
- Huda okvara jeter
- Huda okvara ledvic (serumski kreatinin $>700 \mu\text{mol/l}$)
- Tretje tromesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri naslednjih boleznih lahko lornoksikam uporabite le po natančnem vrednotenju tveganj in koristi:

- Okvara ledvic: Pri bolnikih z blago (serumski kreatinin $150\text{--}300 \mu\text{mol/l}$) do zmerno (serumski kreatinin $300\text{--}700 \mu\text{mol/l}$) okvaro ledvic zaradi odvisnosti ohranjanja ledvičnega krvotoka od ledvičnih prostaglandinov lornoksikam uporabite previdno. Zdravljenje z lornoksikamom morate prekiniti, če se med zdravljenjem delovanje ledvic poslabša.
- Ledvično funkcijo morate spremljati pri bolnikih po večjih kirurških posegih, bolnikih s srčnim popuščanjem, bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki ali sočasno jemljejo zdravila, ki nedokazano ali dokazano poškodujejo ledvice.
- Bolniki z boleznimi strjevanja krvi: Priporočamo natančno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav (npr. aktivirani parcialni tromboplastinski čas).
- Okvara jeter (npr. ciroza jeter): Pri bolnikih z okvaro jeter je morda potrebno klinično spremljanje in opravljanje laboratorijskih preiskav, saj lahko pri zdravljenju z dnevnimi odmerki $12\text{--}16 \text{ mg}$ pride do kopičenja lornoksikama (zvišanje AUC). Vendar izgleda, da okvara jeter ne vpliva na farmakokinetične parametre lornoksikama v primerjavi z zdravimi preiskovanci.
- Dolgoročno zdravljenje (daljše od 3 mesecev): Priporočamo redne laboratorijske preiskave hematologije (hemoglobin), ledvične funkcije (kreatinin) in jetrnih encimov.
- Starostniki, starejši od 65 let: Priporočamo spremljanje ledvične in jetrne funkcije. Pri starostnikih po operacijah priporočamo previdnost.

Uporaba lornoksikama sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, ni priporočljiva.

Neželene učinke lahko karseda zmanjšate z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajše obdobje, ki je potrebno za obvladanje simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganja za neželene učinke na prebavilih in srčnožilne dogodke v nadaljevanju).

Gastrointestinalna krvavitev, razjeda in perforacija: Za vsa nesteroidna protivnetna zdravila so ugotovili, da se lahko kadarkoli med zdravljenjem z ali brez opozorilnih simptomov ali anamneze resnih bolezni prebavil pojavi gastrointestinalna krvavitev, razjeda ali perforacija, ki ima lahko smrtni izid.

Tveganje gastrointestinalne krvavitve, razjede ali perforacije je višje pri večjih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je prišlo do zapleta s krvavitvijo ali

perforacije (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih. Zdravljenje morate začeti z najnižjim možnim odmerkom. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z nizkimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravilnimi učinkovinami, je treba preučiti možnost uvedbe kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostol ali zaviralci protonskih črpalk) (glejte besedilo v nadaljevanju in poglavje 4.5). Priporočamo redno klinično spremljanje.

Bolniki z anamnezo toksičnosti za prebavila, zlasti starostniki, morajo sporočiti vse nenavadne abdominalne simptome (zlasti krvavitve v prebavilih), še posebej v začetnih fazah zdravljenja. Zdravilo moramo dajati previdno bolnikom, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki lahko zvišajo tveganje nastanka razjed ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulant (npr. varfarin), selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina ali antitrombotiki (npr. acetilsalicilna kislina) (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolnikih, ki prejemajo lornoksikam, pojavijo gastrointestinalne krvavitve ali razjede, morate zdravljenje prekiniti.

Nesteroidna protivnetna zdravila morate previdno dajati bolnikom z anamnezo gastrointestinalnih bolezni (ulcerativni kolitis, Crohnova bolezen), saj lahko poslabšajo bolezensko stanje (glejte poglavje 4.8).

Pri starostnikih je pogostnost neželenih učinkov pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zvišana, zlasti pogostnost gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki imata lahko smrtni izid (glejte poglavje 4.3).

Previdnost je potrebna pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Pri bolnikih z anamnezo hipertenzije ali blagega kongestivnega srčnega popuščanja ali obojega sta potrebna ustrezno spremljanje in svetovanje, saj so opazili povezavo med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in posledičnim zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi). Za lornoksikam ni dovolj podatkov, da bi takšno tveganje izključili.

Pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, dokazano ishemično srčno boleznijo, boleznijo perifernih arterij ali cerebrovaskularno boleznijo je treba zdravljenje z zdravilom Lornoxicam uvesti po natančni preučitvi primera. Podobna skrbna odločitev je potrebna pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, kajenje).

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in heparinom v primeru spinalne ali epiduralne anestezije zviša tveganje nastanka spinalnega/epiduralnega hematoma (glejte poglavje 4.5).

V zelo redkih primerih so opazili hude kožne reakcije (med katerimi so imele nekatere smrtni izid), med drugim eksfoliativni dermatitis, sindrom Stevens-Johnson in toksično epidermalno nekrolizo, ki so bile povezane z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (glejte poglavje 4.8). Največja nevarnost za pojav teh reakcij je v zgodnji fazi zdravljenja, saj se v večini primerov reakcija pojavi v prvem mesecu zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Lornoxicam morate prekiniti ob prvem pojavu kožnih izpuščajev, lezij na sluznicah ali drugih znakov preobčutljivostne reakcije.

Zdravilo Lornoxicam zmanjša sposobnost agregacije trombocitov in podaljša čas krvavitve, zato je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila bolnikom, ki so bolj nagnjeni h krvavitvam.

Sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in takrolimusom lahko zviša tveganje nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. Pri bolnikih, ki prejemajo kombinirano zdravljenje s takrolimusom, morate zato natančno spremljati funkcijo ledvic.

Za večino nesteroidnih protivnetnih zdravil so ugotovili občasna zvišanja ravni serumskih transaminaz, serumskega bilirubina in povečanje drugih parametrov jetrne funkcije. Ravno tako so poročali o obasnih zvišanjih ravni kreatinina v serumu in dušika iz sečnine v krvi ter drugih nenormalnih rezultatih laboratorijskih preiskav. Če ugotovite, da so takšne nenormalnosti pomembne ali da ne izzvenijo, morate zdravljenje z lornoksikamom prekiniti in naročiti ustrezne preiskave.

Lornoksikam, kakor tudi druga zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandina, lahko okvarijo plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z lornoksikamom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba lornoksikama in

- Cimetidina: Zvišane plazemske koncentracije lornoksikama. (Ni dokazanih interakcij med lornoksikamom in ranitidinom ali med lornoksikamom in antacidi).
- Antikoagulant: Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povečajo učinek antikoagulantov, npr. varfarina (glejte poglavje 4.4). Uvesti morate natančno spremljanje mednarodno umerjenega razmerja INR.
- Fenprokumon: Zmanjšan učinek zdravljenja s fenprokumonom.
- Heparin: Nesteroidna protivnetna zdravila pri sočasnem dajanju s heparinom zvišajo tveganje nastanka spinalnega ali epiduralnega hematoma v primeru spinalne ali epiduralne anestezije.
- Zaviralci angiotenzinske konvertaze: Lahko se zmanjša antihipertenzivni učinek zaviralca angiotenzinske konvertaze.
- Diuretiki: Zmanjšan diuretični in antihipertenzivni učinek diuretikov Henlejeve zanke in tiazidnih diuretikov.
- Zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev: Zmanjšana antihipertenzivna učinkovitost.
- Digoksin: Zmanjšan ledvični očistek digoksina.
- Kortikosteroidi: Zvišano tveganje gastrointestinalne razjede ali krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Kinolonski antibiotiki: Zvišano tveganje napadov.
- Antitrombotiki: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Druga nesteroidna protivnetna zdravila: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve.
- Metotreksat: Zvišane serumske koncentracije metotreksata. Lahko pride do povečane toksičnosti. V primeru sočasnega zdravljenja morate bolnika natančno spremljati.
- Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina: Zvišano tveganje gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- Litij: Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo očistek litija, zato se lahko serumske koncentracije litija zvišajo nad mejno vrednost toksičnosti. V teh primerih morate spremljati serumske ravni litija, zlasti med uvedbo zdravljenja, prilagajanjem odmerka in med prekinitvijo zdravljenja.
- Ciklosporin: Zvišane serumske koncentracije ciklosporina. Preko učinkov, ki jih posreduje ledvični prostaglandin, se lahko poveča nefrotoksičnost ciklosporina. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.
- Sulfonilsečnina: Zvišano tveganje hipoglikemije.
- Znani induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9: Lornoksikam (kakor ostala nesteroidna protivnetna zdravila, ki so odvisna od citokroma P450 2C9 (izoencim CYP2C9)) ima interakcije z znanimi induktorji in zaviralci izoencimov CYP2C9 (glejte poglavje 5.2 Biotransformacija).
- Takrolimus: Zvišanje tveganja nefrotoksičnosti zaradi zmanjšane sinteze prostaciklina v ledvicah. V primeru kombiniranega zdravljenja morate spremljati ledvično funkcijo.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Lornoxicam je kontraindicirano v tretjem tromesečju nosečnosti, ne smete ga uporabiti tudi v prvem in drugem tromesečju, ker za lornoksikam ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu.

Ni zadostnih podatkov o uporabi lornoksikama pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost ali razvoj zarodka/ploda ali oboje. Podatki iz epidemioloških študij kažejo zvišano tveganje splava in srčnih okvar po uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Tveganje naj bi se povečevalo odvisno od odmerka in trajanja zdravljenja. Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Zaviralcev sinteze prostaglandinov ne smemo uporabiti v prvem ali drugem tromesečju nosečnosti, razen če je nujno potrebno.

Zaradi uporabe zaviralcev sinteze prostaglandinov v tretjem tromesečju nosečnosti se lahko pri plodu razvijejo kardiopulmonalni toksični učinki (prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija) in ledvična disfunkcija, ki lahko povzroči popuščanje ledvic in s tem zmanjšano količino amnijske tekočine. Na koncu nosečnosti lahko zaviralci sinteze prostaglandinov pri materi in plodu povzročijo podaljšanje časa krvavitve ter zavrejo krčenje maternice, kar lahko zakasni ali podaljša porod. Zato je uporaba lornoksikama v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ni podatkov o izločanju lornoksikama v materino mleko. Pri podganah v obdobju laktacije se lornoksikam izloča v mleku v relativno visokih koncentracijah. Zato lornoksikama doječe matere ne smejo uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki, pri katerih se med zdravljenjem z lornoksikamom pojavi omotica ali zaspanost ali oboje, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejše navajani neželeni dogodki nesteroidnih protivnetnih zdravil so gastrointestinalne narave. Lahko se pojavijo peptični ulkusi, perforacija ali krvavitve v prebavilih, tudi s smrtnimi primeri, zlasti pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil so opazili navzeo, bruhanje, drisko, flatulenco, obstipacijo, dispepsijo, trebušne bolečine, črno blato, hematemezo, ulcerozni stomatitis ter poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkejša so poročila o pojavu gastritisa.

Neželene učinke lahko pričakujemo pri približno 20 % bolnikov, ki se zdravijo z lornoksikamom. Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim navzea, dispepsija, prebavne motnje, bruhanje in driska. V razpoložljivih raziskavah so se ti simptomi na splošno pojavili pri manj kot 10 % bolnikov.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so opazili edeme, hipertenzijo in srčno popuščanje.

Podatki iz kliničnega preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (zlasti v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta ali možganske kapi) (glejte poglavje 4.4).

V nadaljevanju so naštetí neželeni učinki, ki so se na splošno pojavili pri več kot 0,05 % od 6.417 bolnikov, ki so prejeli lornoksikam v kliničnih preskusih faze II, III in IV.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: faringitis.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: anemija, trombocitopenija, levkopenija, podaljšan čas krvavitve.

Zelo redki: ekhimoza.

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivost.

Presnovne in prehranske motnje

Občasni: anoreksija, spremembe telesne mase.

Psihiatrične motnje

Občasni: nespečnost, depresija.

Redki: konfuznost, živčnost, agitiranost.

Bolezni živčevja

Pogosti: blag in prehodni glavobol, omotica.

Redki: somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena.

Očesne bolezni

Občasni: konjunktivitis.

Redki: Motnje vida.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: vrtoglavica, tinitus.

Srčne bolezni

Občasni: palpitacije, tahikardija, edem, srčno popuščanje.

Žilne bolezni

Občasni: oblivanje, edem.

Redki: hipertenzija, vročinsko oblivanje, krvavitev, hematom.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: rinitis.

Redki: dispneja, kašelj, bronhospazem.

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, trebušne bolečine, dispepsija, driska, bruhanje.

Občasni: obstipacija, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih.

Redki: črno blato, hematemeza, stomatitis, ezofagitis, gastroezofagealni refluks, disfagija, aftozni stomatitis, glositis, perforirajoča peptična razjeda.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST).

Redki: nenormalna funkcija jeter.

Zelo redki: hepatocelične poškodbe.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: izpuščaj, srbečica, hiperhidroza, eritemski: izpuščaj, urtikarija, alopecija.

Redki: dermatitis, pupura.

Zelo redki: edem in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: artralgiya.

Redki: bolečine v kosteh, mišični krči, mialgija.

Bolezni sečil

Redki: nikturija, motnje uriniranja, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: neugodje, edem obraza.

Redki: astenija.

4.9 Preveliko odmerjanje

Trenutno ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja, kar onemogoča opredelitev posledic prevelikega odmerjanja ali priporočil o specifični obravnavi takšnega stanja. Vendar lahko po prevelikem odmerku lornoksikama pričakujemo naslednje simptome: slabost, bruhanje, cerebralni simptomi (omotica, motnje vida). Resni simptomi so ataksija, ki napreduje do kome in krčev, poškodbe jeter in ledvic ter verjetno tudi motnje strjevanja krvi.

V primeru prevelikega odmerjanja ali suma nanj moramo prekiniti zdravljenje. Lornoksikam se zaradi kratke razpolovne dobe hitro izloča. Lornoksikam se ne odstranjuje z dializo. Proti zdravilu Lornoxicam ni specifičnega antidota. Prebavne težave lahko na primer zdravimo s prostaglandinskim analogom ali ranitidinom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Protivnetna in protirevmatična zdravila, nesteroidna, oksikami
Oznaka ATC: M01AC05

Lornoksikam je nesteroidno protivnetno zdravilo z analgetičnimi lastnostmi. Spada v razred oksikamov. Način delovanja lornoksikama je v glavnem vezan na zaviranje sinteze prostaglandinov (zaviranje encima ciklooksigenaze), ki povzroči desenzibilizacijo perifernih nociceptorjev in posledično zaviranje vnetja. Domnevajo, da ima tudi osrednji učinek nocicepcije, ki je neodvisen od protivnetnih učinkov.

Lornoksikam ne vpliva na vitalne znake (npr. telesno temperaturo, hitrost dihanja, krvni tlak, EKG, spirometrijo).

Analgetične lastnosti lornoksikama so uspešno dokazali v več kliničnih preskušanjih v fazah razvoja zdravila.

Ker sta z zaviranjem sinteze prostaglandinov (PG) povezana lokalno draženje v prebavilih in sistemski ulcerogeni učinek, so gastrointestinalne bolezni pogosti neželeni učinki po zdravljenju z lornoksikamom in tudi z ostalimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Lornoxicam 8 mg prašek za injiciranje je namenjeno intravenski (i.v.) ali intramuskularni (i.m.) uporabi. Po i.m. injiciranju doseže najvišje plazemske koncentracije po približno 0,4 ure. Absolutna biološka razpoložljivost (izračunana na osnovi AUC) po i.m. uporabi je 97 %.

Porazdelitev

Lornoksikam se nahaja v plazmi v nespremenjeni obliki ter kot hidroksiliran presnovek. Vezava lornoksikama na plazemske beljakovine je 99 % in neodvisna od koncentracije.

Biotransformacija

V jetrih poteka obsežna presnova lornoksikama, zlasti v neaktivni presnovek 5-hidroksilornoksikam z reakcijo hidroksilacije. V tem postopku biotransformacije lornoksikama sodeluje CYP2C9. Pri določenih osebah zaradi genskega poliformizma poteka presnova s tem encimom počasneje, pri drugih pa hitreje. Zaradi tega so lahko pri osebah s počasnejšo presnovo s tem encimom plazemske ravni

lornoksikama bistveno višje. Hidroksiliran presnovek ni farmakološko aktiven. Lornoksikam se popolnoma presnovi: približno 2/3 se ga izloči preko jeter, 1/3 pa preko ledvic v obliki neaktivne snovi.

V poskusih na živalskih modelih lornoksikam ni induciral jetrnih encimov. Podatki iz kliničnih preskusov ne kažejo akumulacije lornoksikama po ponovljenem dajanju priporočenih odmerkov. Ti rezultati se ujemajo s podatki o spremljanju zdravila v obdobju enega leta.

Izločanje

Povprečna razpolovna doba eliminacije izvirne spojine je 3 do 4 ure. Pri peroralnem dajanju se približno 50 % odmerka izloči v blatu in 42 % preko ledvic, v glavnem kot 5-hidroksilornoksikam. Povprečna razpolovna doba eliminacije 5-hidroksilornoksikama je približno 9 ur po parenteralnem dajanju enkratnega ali dvakratnega dnevnega odmerka.

Pri starostnikih nad 65 let je očistek manjši za 30-40 %. Poleg zmanjšanega očistka drugih pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri starostnikih ni.

Pomembnih razlik v kinetičnem profilu lornoksikama pri bolnikih z odpovedovanjem ledvic ali jeter ni, razen akumulacije pri bolnikih s kronično jetrno boleznijo po 7 dneh zdravljenja z dnevnim odmerkom 12 ali 16 mg.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah toksičnosti pri enem odmerku in ponavljajočih se odmerkih na več živalskih vrstah je lornoksikam povzročil toksične učinke na ledvice in razjede v prebavilih.

Pri živalih dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči večjo pogostnost izgube pred in po nidaciji ter smrtnosti zarodka/ploda. Poleg tega so pri živalih, ki so dobile zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, opazili zvišane pojavnosti različnih malformacij, tudi na srčnožilnem sistemu.

Pri podganah je lornoksikam okvaril plodnost (vpliv na ovulacijo in nidacijo) in vplival na nosečnost ter skotitev. Pri kuncih in podganah je lornoksikam povzročil prezgodno zaprtje arterioznega duktusa zaradi zaviranja ciklooksigenaze.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:

manitol
trometamol
dinatrijev edetat

Vehikel:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Pripravljena raztopina: Dokazano je, da so kemijske in fizikalne lastnosti zdravila med uporabo stabilne 24 ur pri 21 °C (± 2 °C).

Z mikrobiološkega stališča pa je treba zdravilo porabiti nemudoma. Če se zdravilo ne porabi nemudoma, je uporabnik odgovoren za trajanje shranjevanja in pogoje shranjevanja pred uporabo, pri čemer shranjevanje običajno ne bi smelo biti daljše od 24 ur ob shranjevanju pri 2-8 °C, razen če sta bila priprava ali redčenje opravljena v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Vialo shranjujte v zunanji škatli.
Pogoji shranjevanja pripravljenega zdravila so opisani v poglavju 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1 komplet vsebuje:

prašek za raztopino za injiciranje, 8 mg: viala iz stekla (tipa I) jantarne barve z gumijastim zamaškom, ki je zatesnjen z aluminijasto povlečno zaporko.

vodo za injekcije, 2 ml: ampula iz prozornega stekla.

Pakiranja: 1, 5, 6, 10 kompletov.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino za injiciranje pripravimo neposredno pred uporabo z raztapljanjem vsebine ene vial v vodi za injekcije iz ampule, ki je priložena. Po pripravi je zdravilo rumena in bistra tekočina.

Če ima zdravilo vidne znake kvarjenja, ga zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za zdravilo Lornoxicam je dokazana združljivost z raztopinama 0,9 % NaCl, 5 % dekstroze (glukoze) in Ringerjevo raztopino.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 4 mg lornoksikama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat

Za druge pomožne snovi glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10 filmsko obloženih tablet

20 filmsko obloženih tablet

30 filmsko obloženih tablet

50 filmsko obloženih tablet

100 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA VSEBNIKA TABLET IN NALEPKA NA VSEBNIKU TABLET****1. IME ZDRAVILA**

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 4 mg lornoksikama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat
Za druge pomožne snovi glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

250 filmsko obloženih tablet
500 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat
Za druge pomožne snovi glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10 filmsko obloženih tablet
20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA VSEBNIKA TABLET IN NALEPKA NA VSEBNIKU TABLET****1. IME ZDRAVILA**

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat
Za druge pomožne snovi glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

250 filmsko obloženih tablet
500 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Xefo Rapid in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Za pomožne snovi glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

6 filmsko obloženih tablet
10 filmsko obloženih tablet
20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
250 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Xefo Rapid in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 8 mg lornoksikama.

Pripravljena raztopina: En ml vsebuje 4 mg lornoksikama

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek:
manitol, trometamol, dinatrijev edetat

Vehikel:
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 komplet vsebuje:
eno vialo praška za raztopino za injiciranje
eno ampulo vehikla za raztopino za injiciranje

Pakiranja: 1, 5, 6, 10 kompletov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Intravenska ali intramuskularna uporaba.
Pred i.v. ali i.m. injiciranjem zdravilo Xefo 8 mg prašek za raztopino za injiciranje raztopite s
priloženimi 2 ml vehikla za raztopino za injiciranje. Pripravljeno zdravilo je rumena in bistra tekočina.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Vialo shranjujte v zunanji škatli.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Izpolni država članica]

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

STEKLENA VIALA ZA PRAŠEK LORNOXICAM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg prašek za raztopino za injiciranje
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

i.v.

i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo morate prašek raztopiti v priloženem vehiklu.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

8 mg

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

AMPULA ZA VEHIKEL

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za raztopino za injiciranje.
voda za injekcije

i.v.
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 ml

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

lornoksikam

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Xefoin za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Xefo
3. Kako jemati zdravilo Xefo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Xefo
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO XEFOIN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Xefo je nesteroidno protivnetno zdravilo in antirevmatično zdravilo iz razreda oksikamov. Namenjeno je kratkotrajnemu lajšanju akutne blage do zmerne bolečine ter simptomatskemu lajšanju bolečine in vnetja pri revmatskem artritisu in osteoartritisu.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO XEFO

Ne jemljite zdravila Xefo

- če ste alergični na (preobčutljivi za) lornoksikam ali katerokoli sestavino zdravila Xefo 4 mg filmsko obložene tablete,
- če imate trombocitopenijo,
- če ste preobčutljivi za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino,
- če imate hudo srčno popuščanje,
- če imate krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularno krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo,
- če ste kdaj imeli krvavitev ali perforacijo v prebavilih, povezano s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili,
- če imate ali ste kdaj imeli rekurentno peptično razjedo,
- če imate hudo okvaro jeter,
- če imate hudo okvaro ledvic,
- če ste v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Xefo

- če imate okvarjeno delovanje ledvic,
- če imate anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega z zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov,
- če imate ulcerativni kolitis ali Crohnovo bolezen,
- če ste bolj nagnjeni h krvavitvam.

Zdravnik bo morda spremljal vaše zdravljenje z rednimi laboratorijskimi preiskavami, če imate motnjo strjevanja krvi, okvarjeno ledvično funkcijo, npr. jetrno cirozo, če ste starostnik ali če se boste zdravili z zdravilom Xefo dlje kot 3 mesece.

Če vas bodo sočasno z zdravilom Xefo zdravili s heparinom ali takrolimusom, obvestite svojega zdravnika o zdravilu, ki ga jemljete trenutno.

Zdravila Xefo ne smete jemati sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, kot so acetilsalicilna kislina, ibuprofen in zaviralci COX-2. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če se pri vas pojavijo kakršnikoli simptomi v trebuhu (kot so krvavitve v trebuhu), kožne reakcije (kot je izpuščaj), spremembe na sluznicah ali drugi znaki preobčutljivosti, morate prenehati z jemanjem zdravila Lornoxicam in nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi. Tveganje je verjetnejše pri uporabi višjih odmerkov in dolgotrajnem zdravljenju. Ne prekoračite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.

Če imate težave s srcem, ste imeli možgansko kap ali menite, da ste v nevarnosti zaradi teh dveh bolezni (npr. imate zvišan krvni tlak, sladkorno bolezen, visoke ravni holesterola ali kadite), se morate o zdravljenju posvetovati s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo Lornoxicam lahko vpliva na delovanje drugih zdravil.

Bodite zlasti pozorni, če prejimate katerokoli od naslednjih učinkovin:

- cimetidin,
- antikoagulate, kot sta heparin in fenprokumon,
- kortikosteroide,
- metotreksat,
- litij,
- imunsko supresijska zdravila, kot sta ciklosporin in takrolimus,
- zdravila za srce, kot so digoksin, zaviralci angiotenzinske konvertaze in zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev,
- diuretike,
- kinolonske antibiotike,
- antitrombotike,
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot sta ibuprofen in acetilsalicilna kislina,
- selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina,
- sulfonilsečnino,
- induktor in zaviralec izoenzimov CYP2C9.

Jemanje zdravila Lornoxicam skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Xefo filmsko obložene tablete je namenjeno peroralni uporabi in ga morate vzeti pred obrokom z zadostno količino tekočine.

Sočasno uživanje hrane lahko zmanjša privzem zdravila.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravila Xefo naj ne bi jemali prvih šest mesecev nosečnosti ali med dojenjem. Zdravila Xefo ne smete jemati v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Zdravilo Xefo lahko okvari plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z zdravilom Xefo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Xefo nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Xefo

Lornoxicam 4 mg filmsko obložene tablete vsebujejo laktozo monohidrat.

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred jemanjem zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO XEFO

Pri jemanju zdravila Lornoxicam natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli: Običajni odmerek je 8-16 mg, porazdeljenih v 2 ali 3 odmerke. Največji priporočeni odmerek je 16 mg dnevno.

Tablete Lornoxicam morate pogoltniti z zadostno količino tekočine. Tablete morate vzeti pred obrokom.

Zaradi pomanjkanja podatkov uporaba zdravila Lornoxicam pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Xefo, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Lornoxicam, kot je predpisan, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

V primeru prevelikega odmerjanja lahko pričakujete naslednje simptome: slabost, bruhanje, možganski simptomi (omotica, motnje vida).

Če ste pozabili vzeti zdravilo Xefo

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Xefo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi.

Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim slabost, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska.

Pogosti (pri manj kot 1 od 10, vendar pri več kot 1 od 100 zdravljenih bolnikov)

Blag in prehodni glavobol, omotica, slabost, trebušne bolečine, prebavne motnje, driska, bruhanje.

Občasni (pri manj kot 1 od 100, vendar pri več kot 1 od 1.000 zdravljenih bolnikov)

Izguba apetita, nespečnost, depresija, vnetje veznice, vrtoglavica, šumenje v ušesih, hitro ali močno utripanje srca, obilvanje, zaprtost, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih, zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST), izpuščaji, srbečica, čezmerno znojenje, izpuščaji z rdečino, koprivnica, plešavost, bolečine v sklepih, revmatoidni artritis, osteoartritis, neugodje, otekel obraz, spremembe telesne mase, oteklina, vnetje nosne sluznice.

Redki (pri manj kot 1 od 1.000, vendar pri več kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

faringitis, anemija, trombocitopenija, levkopenija, preobčutljivost, zmedenost, živčnost, agitiranost, somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena, motnje vida, zvišan krvni tlak, vročinsko obilvanje, krvavitev, hematoma, dispneja, kašelj, črno blato, bruhanje krvi, vnetje ustne sluznice, vnetje požiralnika, gastroezofagealni refluks, moteno požiranje, aftozni stomatitis, vnetje jezika, nenormalna

jetrna funkcija, dermatitis, bolečine v kosteh, mišični krči, mišične bolečine, pogosto uriniranje ponoči, motnje uriniranja, astenija, podaljšan čas krvavitve, purpura, bronhospazem, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi, perforirajoča peptična razjeda.

Zelo redki (pri manj kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

Poškodbe jetrnih celic, ekhimoza, otekline in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA XEFO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Pretisni omot: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Vsebnik za tablete: Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila Xefo ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Xefo

- Zdravilna učinkovina je lornoksikam.
- Ena filmsko obložena tableta vsebuje 4 mg lornoksikama.
- Pomožne snovi so:
Sredica: laktoza monohidrat, mikrokristalinična celuloza, povidon, kroskarmeloza natrij, magnezijev stearat.
Film: makrogol, titanov dioksid (E171), smukec, hipromeloza.

Izgled zdravila Xefo in vsebina pakiranja

Lornoxicam 4 mg filmsko obložene tablete so bele do rumenkaste podolgovate filmsko obložene tablete z vrezanim napisom „L04“.

Zdravilo Xefo je na voljo v pakiranjih po 10, 20, 30, 50, 100, 250 in 500 filmsko obloženih tablet. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Xefoin za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Xefo
3. Kako jemati zdravilo Xefo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Xefo
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO XEFOIN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Xefo je nesteroidno protivnetno zdravilo in antirevmatično zdravilo iz razreda oksikamov. Namenjeno je kratkotrajnemu lajšanju akutne blage do zmerne bolečine ter simptomatskemu lajšanju bolečine in vnetja pri revmatskem artritisu in osteoartritisu.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO XEFO

Ne jemljite zdravila Xefo

- če ste alergični na (preobčutljivi za) lornoksikam ali katerokoli sestavino zdravila Xefo 8 mg filmsko obložene tablete,
- če imate trombocitopenijo,
- če ste preobčutljivi za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino,
- če imate hudo srčno popuščanje,
- če imate krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularno krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo,
- če ste kdaj imeli krvavitev ali perforacijo v prebavilih, povezano s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili,
- če imate ali ste kdaj imeli rekurentno peptično razjedo,
- če imate hudo okvaro jeter,
- če imate hudo okvaro ledvic,
- če ste v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Xefo

- če imate okvarjeno delovanje ledvic,
- če imate anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega z zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov,
- če imate ulcerativni kolitis ali Crohnovo bolezen,
- če ste bolj nagnjeni h krvavitvam.

Zdravnik bo morda spremljal vaše zdravljenje z rednimi laboratorijskimi preiskavami, če imate motnjo strjevanja krvi, okvarjeno ledvično funkcijo, če ste starostnik ali če se boste zdravili z zdravilom Xefo dlje kot 3 mesece.

Če vas bodo sočasno z zdravilom Xefo zdravili s heparinom ali takrolimusom, obvestite svojega zdravnika o zdravilu, ki ga jemljete trenutno.

Zdravila Xefo ne smete jemati sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, kot so acetilsalicilna kislina, ibuprofen in zaviralci COX-2. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če se pri vas pojavijo kakršnikoli simptomi v trebuhu (kot so krvavitve v trebuhu), kožne reakcije (kot je izpuščaj), spremembe na sluznicah ali drugi znaki preobčutljivosti, morate prenehati z jemanjem zdravila Xefo in nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi. Tveganje je verjetnejše pri uporabi višjih odmerkov in dolgotrajnem zdravljenju. Ne prekoračite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.

Če imate težave s srcem, ste imeli možgansko kap ali menite, da ste v nevarnosti zaradi teh dveh bolezni (npr. imate zvišan krvni tlak, sladkorno bolezen, visoke ravni holesterola ali kadite), se morate o zdravljenju posvetovati s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo Xefo lahko vpliva na delovanje drugih zdravil.

Bodite zlasti pozorni, če prejimate katerokoli od naslednjih učinkovin:

- cimetidin,
- antikoagulate, kot sta heparin in fenprokumon,
- kortikosteroide,
- metotreksat,
- litij,
- imunsko supresijska zdravila, kot sta ciklosporin in takrolimus,
- zdravila za srce, kot so digoksin, zaviralci angiotenzinske konvertaze in zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev,
- diuretike,
- kinolonske antibiotike,
- antitrombotike,
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot sta ibuprofen in acetilsalicilna kislina,
- selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina,
- sulfonilsečnino,
- induktor in zaviralec izoenzimov CYP2C9.

Jemanje zdravila Xefo skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Xefo filmsko obložene tablete je namenjeno peroralni uporabi in ga morate vzeti pred obrokom z zadostno količino tekočine.

Sočasno uživanje hrane lahko zmanjša privzem zdravila.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravila Xefo naj ne bi jemali prvih šest mesecev nosečnosti ali med dojenjem. Zdravila Xefo ne smete jemati v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Zdravilo Xefo lahko okvari plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z zdravilom Xefo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Xefo nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Xefo

Xefo 8 mg filmsko obložene tablete vsebujejo laktozo monohidrat.

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred jemanjem zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO XEFO

Pri jemanju zdravila Xefo natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli: Običajni odmerek je 8-16 mg, porazdeljenih v 2 ali 3 odmerke. Največji priporočeni odmerek je 16 mg dnevno.

Tablete Xefo morate pogoltniti z zadostno količino tekočine. Tablete morate vzeti pred obrokom.

Zaradi pomanjkanja podatkov uporaba zdravila Xefo pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Xefo, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Xefo, kot je predpisan, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

V primeru prevelikega odmerjanja lahko pričakujete naslednje simptome: slabost, bruhanje, možganski simptomi (omotica, motnje vida).

Če ste pozabili vzeti zdravilo Xefo

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Xefo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi.

Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim slabost, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska.

Pogosti (pri manj kot 1 od 10, vendar pri več kot 1 od 100 zdravljenih bolnikov)

Blag in prehodni glavobol, omotica, slabost, trebušne bolečine, prebavne motnje, driska, bruhanje.

Občasni (pri manj kot 1 od 100, vendar pri več kot 1 od 1.000 zdravljenih bolnikov)

Izguba apetita, nespečnost, depresija, vnetje veznice, vrtoglavica, šumenje v ušesih, hitro ali močno utripanje srca, obilvanje, zaprtost, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih, zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST), izpuščaji, srbečica, čezmerno znojenje, izpuščaji z rdečino, koprivnica, plešavost, bolečine v sklepih, revmatoidni artritis, osteoartritis, neugodje, otekel obraz, spremembe telesne mase, oteklina, vnetje nosne sluznice.

Redki (pri manj kot 1 od 1.000, vendar pri več kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

faringitis, anemija, trombocitopenija, levkopenija, preobčutljivost, zmedenost, živčnost, agitiranost, somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena, motnje vida, zvišan krvni tlak, vročinsko obilvanje, krvavitev, hematoma, dispneja, kašelj, črno blato, bruhanje krvi, vnetje ustne sluznice, vnetje požiralnika, gastroezofagealni refluks, moteno požiranje, aftozni stomatitis, vnetje jezika, nenormalna jetrna funkcija, dermatitis, bolečine v kosteh, mišični krči, mišične bolečine, pogosto uriniranje

ponoči, motnje uriniranja, astenija, podaljšan čas krvavitve, purpura, bronhospazem, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi, perforirajoča peptična razjeda.

Zelo redki (pri manj kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

Poškodbe jetrnih celic, ekhimoza, otekline in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA XEFO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila Xefo ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Xefo

- Zdravilna učinkovina je lornoksikam.
- Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama.
- Pomožne snovi so:
Sredica: laktoza monohidrat, mikrokristalinična celuloza, povidon, kroskarmeloza natrij, magnezijev stearat
Film: makrogol, titanov dioksid (E171), smukec, hipromeloza.

Izgled zdravila Xefo in vsebina pakiranja

Xefo 8 mg filmsko obložene tablete so bele do rumenkaste podolgovate filmsko obložene tablete z vrezanim napisom „L08“.

Zdravilo Xefo je na voljo v pakiranjih po 10, 20, 30, 50, 100, 250 in 500 filmsko obloženih tablet. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Xefo Rapid in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

lornoksikam

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Xefo Rapid in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Xefo Rapid
3. Kako jemati zdravilo Xefo Rapid
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Xefo Rapid
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO XEFO RAPID IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Xefo Rapid je nesteroidno protivnetno zdravilo in antirevmatično zdravilo iz razreda oksikamov. Namenjeno je kratkotrajnemu lajšanju akutne blage do zmerno bolečine.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO XEFO RAPID

Ne jemljite zdravila Xefo Rapid

- če ste alergični na (preobčutljivi za) lornoksikam ali katerikoli sestavino zdravila Xefo 8 mg filmsko obložene tablete,
- če imate trombocitopenijo,
- če ste preobčutljivi za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino,
- če imate hudo srčno popuščanje,
- če imate krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularno krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo,
- če ste kdaj imeli krvavitev ali perforacijo v prebavilih, povezano s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili,
- če imate ali ste kdaj imeli rekurentno peptično razjedo,
- če imate hudo okvaro jeter,
- če imate hudo okvaro ledvic,
- če ste v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Xefo Rapid

- če imate okvarjeno delovanje ledvic,
- če imate anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega z zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov,
- če imate ulcerativni kolitis ali Crohnovo bolezen,
- če ste bolj nagnjeni h krvavitvam.

Zdravnik bo morda spremljal vaše zdravljenje z rednimi laboratorijskimi preiskavami, če imate motnjo strjevanja krvi, okvarjeno ledvično funkcijo, npr. jetrno cirozo, če ste starostnik ali če se boste zdravili z zdravilom Xefo Rapid dlje kot 3 mesece.

Če vas bodo sočasno z zdravilom Xefo Rapid zdravili s heparinom ali takrolimusom, obvestite svojega zdravnika o zdravilu, ki ga jemljete trenutno.

Zdravila Xefo Rapid ne smete uporabljati sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, kot so acetilsalicilna kislina, ibuprofen in zaviralci COX-2. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če se pri vas pojavijo kakršnikoli simptomi v trebuhu (kot so krvavitve v trebuhu), kožne reakcije (kot je izpuščaj), spremembe na sluznicah ali drugi znaki preobčutljivosti, morate prenehati z jemanjem zdravila Xefo Rapid in nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi. Tveganje je verjetnejše pri uporabi višjih odmerkov in dolgotrajnem zdravljenju. Ne prekoračite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.

Če imate težave s srcem, ste imeli možgansko kap ali menite, da ste v nevarnosti zaradi teh dveh bolezni (npr. imate zvišan krvni tlak, sladkorno bolezen, visoke ravni holesterola ali kadite), se morate o zdravljenju posvetovati s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo Xefo Rapid lahko vpliva na delovanje drugih zdravil.

Bodite zlasti pozorni, če prejimate katerokoli od naslednjih učinkovin:

- cimetidin,
- antikoagulate, kot sta heparin in fenprokumon,
- kortikosteroide,
- metotreksat,
- litij,
- imunsko supresijska zdravila, kot sta ciklosporin in takrolimus,
- zdravila za srce, kot so digoksin, zaviralci angiotenzinske konvertaze in zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev,
- diuretike,
- kinolonske antibiotike,
- antitrombotike,
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot sta ibuprofen in acetilsalicilna kislina,
- selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina,
- sulfonilsečnino,
- induktor in zaviralec izoenzimov CYP2C9.

Jemanje zdravila Xefo Rapid skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Xefo Rapid filmsko obložene tablete je namenjeno peroralni uporabi in ga morate vzeti pred obrokom z zadostno količino tekočine.

Sočasno uživanje hrane lahko zmanjša privzem zdravila.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravila Xefo Rapid naj ne bi jemali prvih šest mesecev nosečnosti ali med dojenjem. Zdravila Xefo ne smete jemati v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Zdravilo Xefo lahko okvari plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z zdravilom Xefo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Xefo Rapid nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO XEFO RAPID

Pri jemanju zdravila Xefo Rapid natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli: Običajni odmerek je 8-16 mg, porazdeljenih v odmerke po 8 mg. Prvi dan zdravljenja lahko bolnik vzame začetni odmerek 16 mg, kateremu sledi odmerek 8 mg po 12 urah. Po prvem dnevu zdravljenja je največji priporočen dnevni odmerek 16 mg.

Tablete Xefo Rapid morate pogoltniti z zadostno količino tekočine. Tablete morate vzeti pred obrokom.

Zaradi pomanjkanja podatkov uporaba zdravila Xefo pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Xefo Rapid, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Xefo Rapid, kot je predpisan, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

V primeru prevelikega odmerjanja lahko pričakujete naslednje simptome: slabost, bruhanje, možganski simptomi (omotica, motnje vida).

Če ste pozabili vzeti zdravilo Xefo Rapid

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Xefo Rapid neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi.

Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim slabost, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska.

Pogosti (pri manj kot 1 od 10, vendar pri več kot 1 od 100 zdravljenih bolnikov)

Blag in prehodni glavobol, omotica, slabost, trebušne bolečine, prebavne motnje, driska, bruhanje.

Občasni (pri manj kot 1 od 100, vendar pri več kot 1 od 1.000 zdravljenih bolnikov)

Izguba apetita, nespečnost, depresija, vnetje veznice, vrtoglavica, šumenje v ušesih, hitro ali močno utripanje srca, obilvanje, zaprtost, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih, zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST), izpuščaji, srbečica, čezmerno znojenje, izpuščaji z rdečino, koprivnica, plešavost, bolečine v sklepih, revmatoidni artritis, osteoartritis, neugodje, otekel obraz, spremembe telesne mase, oteklina, vnetje nosne sluznice.

Redki (pri manj kot 1 od 1.000, vendar pri več kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

faringitis, anemija, trombocitopenija, levkopenija, preobčutljivost, zmedenost, živčnost, agitiranost, somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena, motnje vida, zvišan krvni tlak, vročinsko obilvanje, krvavitev, hematoma, dispneja, kašelj, črno blato, bruhanje krvi, vnetje ustne sluznice, vnetje požiralnika, gastroezofagealni refluks, moteno požiranje, aftozni stomatitis, vnetje jezika, nenormalna jetrna funkcija, dermatitis, bolečine v kosteh, mišični krči, mišične bolečine, pogosto uriniranje ponoči, motnje uriniranja, astenija, podaljšani čas krvavitve, purpura, bronhospazem, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi, perforirajoča peptična razjeda.

Zelo redki (pri manj kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

Poškodbe jetrnih celic, ekhimoza, otekline in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA XEFO RAPID

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila Xefo Rapid ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Xefo Rapid

- Zdravilna učinkovina je lornoksikam.
- Ena filmsko obložena tableta vsebuje 8 mg lornoksikama.
- Pomožne snovi so:
Sredica: mikrokristalinična celuloza, natrijev hidrogenkarbonat, brezvodni kalcijev hidrogenfosfat, nizkosubstituirana hidroksipropilceluloza, hidroksipropilceluloza, kalcijev stearat
Film: titanov dioksid (E171), smukec, propilenglikol, hipromeloza.

Izgled zdravila Xefo Rapid in vsebina pakiranja

Xefo Rapid 8 mg filmsko obložene tablete so bele do rumenkaste, okrogle, bikonveksne, filmsko obložene tablete.

Zdravilo Xefo Rapid je na voljo v pakiranjih po 6, 10, 20, 30, 50, 100 in 250 filmsko obloženih tablet. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Xefo in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Lornoksikam

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Xefo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xefo
3. Kako uporabljati zdravilo Xefo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Xefo
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO XEFO IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Xefo je nesteroidno protivnetno zdravilo in antirevmatično zdravilo iz razreda oksikamov. Namenjeno je kratkoročnemu lajšanju akutne blage do zmerne bolečine v primerih, ko peroralno dajanje ni primerno.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO XEFO

Ne uporabljajte zdravila Xefo

- če ste alergični na (preobčutljivi za) lornoksikam ali katerikoli sestavino zdravila Xefo – prašek in vehikel za raztopino za injiciranje,
- če imate trombocitopenijo,
- če ste preobčutljivi za druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino,
- če imate hudo srčno popuščanje,
- če imate krvavitev v prebavilih, cerebrovaskularno krvavitev ali druge bolezni s krvavitvijo,
- če ste kdaj imeli krvavitev ali perforacijo v prebavilih, povezano s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili,
- če imate ali ste kdaj imeli rekurentno peptično razjedo,
- če imate hudo okvaro jeter,
- če imate hudo okvaro ledvic,
- če ste v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Xefo

- če imate okvarjeno delovanje ledvic,
- če imate anamnezo hipertenzije ali srčnega popuščanja ali obojega z zadrževanjem tekočin in nastajanjem edemov,
- če imate ulcerativni kolitis ali Crohnovo bolezen,
- če ste bolj nagnjeni h krvavitvam.

Zdravnik bo morda spremljal vaše zdravljenje z rednimi laboratorijskimi preiskavami, če imate motnjo strjevanja krvi, okvarjeno ledvično funkcijo, npr. jetrno cirozo, če ste starostnik ali če se boste zdravili z zdravilom Xefo dlje kot 3 mesece.

Če vas bodo sočasno z zdravilom Xefo Rapid zdravili s heparinom ali takrolimusom, obvestite svojega zdravnika o zdravilu, ki ga jemljete trenutno.

Zdravila Xefo Rapid ne smete uporabljati sočasno z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, kot so acetilsalicilna kislina, ibuprofen in zaviralci COX-2. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če se pri vas pojavijo kakršnikoli simptomi v trebuhu (kot so krvavitve v trebuhu), kožne reakcije (kot je izpuščaj), spremembe na sluznicah ali drugi znaki preobčutljivosti, morate prenehati z jemanjem zdravila Xefo in nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi. Tveganje je verjetnejše pri uporabi višjih odmerkov in dolgotrajnem zdravljenju. Ne prekoračite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.

Če imate težave s srcem, ste imeli možgansko kap ali menite, da ste v nevarnosti zaradi ene od dveh bolezni (npr. imate zvišan krvni tlak, sladkorno bolezen, visoke ravni holesterola ali kadite), se morate o zdravljenju posvetovati s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo Xefo lahko vpliva na delovanje drugih zdravil.

Bodite zlasti pozorni, če prejimate katerokoli od naslednjih učinkovin:

- cimetidin,
- antikoagulate, kot sta heparin in fenpropionmon,
- kortikosteroide,
- metotreksat,
- litij,
- imunsko supresijska zdravila, kot sta ciklosporin in takrolimus,
- zdravila za srce, kot so digoksin, zaviralci angiotenzinske konvertaze in zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev,
- diuretike,
- kinolonske antibiotike,
- antitrombotike,
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot sta ibuprofen in acetilsalicilna kislina,
- selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina,
- sulfonilsečnino,
- induktor in zaviralec izoenzimov CYP2C9.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravila Xefo naj ne bi uporabljali prvih šest mesecev nosečnosti ali med dojenjem. Zdravila Xefo ne smete jemati v zadnjem tromesečju nosečnosti.

Zdravilo Xefo lahko okvari plodnost, zato uporaba ni priporočljiva pri ženskah, ki želijo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave pri zanositvi ali opravljajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba preučiti prekinitev zdravljenja z zdravilom Xefo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Xefo nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO XEFO

Pri jemanju zdravila Xefo natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli: Priporočeni odmerek je 8 mg i.v. ali i.m. Največji dnevni odmerek ne sme biti večji od 16 mg. Prvi dan zdravljenje nekateri bolniki morda potrebujejo dodatnih 8 mg. Pred uporabo je treba zdravilo Xefo 8 mg prašek za raztopino za injiciranje raztopiti s priloženima 2 ml vehikla za raztopino za injiciranje.

Zdravilo Xefo 4 mg/ml raztopina za injiciranje je namenjeno intramuskularni (i.m.) ali intravenski (i.v.) uporabi. Injiciranje raztopine kot i.v. injekcijo mora trajati najmanj 15 sekund, injiciranje kot i.m. injekcijo pa najmanj 5 sekund.

Zdravilo Xefo 4 mg/ml raztopina za injiciranje je treba vedno dajati ločeno od drugih zdravil, razen če je združljivost dokazana.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Xefo, kot bi smeli

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Xefo, kot je predpisan, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

V primeru prevelikega odmerjanja lahko pričakujete naslednje simptome: slabost, bruhanje, možganski simptomi (omotica, motnje vida).

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Xefo

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Xefo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravila, kot je Xefo, so lahko povezana z majhnim zvišanjem tveganja srčnega infarkta („miokardni infarkt“) ali možganske kapi.

Najpogostejši neželeni učinki lornoksikama so med drugim slabost, prebavne motnje, trebušne bolečine, bruhanje in driska.

Pogosti (pri manj kot 1 od 10, vendar pri več kot 1 od 100 zdravljenih bolnikov)

Blag in prehodni glavobol, omotica, slabost, trebušne bolečine, prebavne motnje, driska, bruhanje.

Občasni (pri manj kot 1 od 100, vendar pri več kot 1 od 1.000 zdravljenih bolnikov)

Izguba apetita, nespečnost, depresija, vnetje veznice, vrtoglavica, šumenje v ušesih, hitro ali močno utripanje srca, obilvanje, zaprtost, flatulenca, spahovanje, suha usta, gastritis, želodčna razjeda, bolečine v zgornjem predelu trebuha, razjeda dvanajstnika, razjeda v ustih, zvišane ravni v preiskavah jetrne funkcije, SGPT (ALT) ali SGOT (AST), izpuščaji, srbečica, čezmerno znojenje, izpuščaji z rdečino, koprivnica, plešavost, bolečine v sklepih, revmatoidni artritis, osteoartritis, neugodje, otekel obraz, spremembe telesne mase, oteklina, vnetje nosne sluznice.

Redki (pri manj kot 1 od 1.000, vendar pri več kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

faringitis, anemija, trombocitopenija, levkopenija, preobčutljivost, zmedenost, živčnost, agitiranost, somnolenca, parestezija, motnje okušanja, tremor, migrena, motnje vida, zvišan krvni tlak, vročinsko obilvanje, krvavitev, hematoma, dispneja, kašelj, črno blato, bruhanje krvi, vnetje ustne sluznice, vnetje požiralnika, gastroezofagealni refluks, moteno požiranje, aftozni stomatitis, vnetje jezika, nenormalna jetrna funkcija, dermatitis, bolečine v kosteh, mišični krči, mišične bolečine, pogosto uriniranje ponoči, motnje uriniranja, astenija, podaljšan čas krvavitve, purpura, bronhospazem, zvišanje ravni dušika iz sečnine in kreatinina v krvi, perforirajoča peptična razjeda.

Zelo redki (pri manj kot 1 od 10.000 zdravljenih bolnikov)

Poškodbe jetrnih celic, ekhimoza, otekline in mehurjaste reakcije, sindrom Stevens-Johnson, toksična epidermalna nekroliza.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA XEFO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Vialo shranjujte v zunanji škatli.

Rok uporabnosti po pripravi: 24 ur pri 21 °C (± 2 °C)

Če ima zdravilo vidne znake kvarjenja, ga zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Dokazano je, da so kemijske in fizikalne lastnosti zdravila med uporabo stabilne 24 ur pri 21 °C (± 2 °C).

Z mikrobiološkega stališča pa je treba zdravilo porabiti nemudoma. Če se raztopina ne porabi nemudoma, je uporabnik odgovoren za trajanje shranjevanja in pogoje shranjevanja pred uporabo, pri čemer shranjevanje ne bi smelo biti daljše od 24 ur ob shranjevanju pri 2-8 °C, razen če sta bila priprava ali redčenje opravljena v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

Zdravila Xefo ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Xefo 4 mg/ml raztopina za injiciranje

Viala:

- Zdravilna učinkovina je lornoksikam.
- Ena viala s praškom vsebuje 8 mg lornoksikama.
- Pripravljena raztopina: en mililiter vsebuje 4 mg lornoksikama.
- Pomožne snovi so manitol, trometamol, dinatrijev edetat.

Ampula:

- Vehikel je voda za injekcije.

Izgled zdravila Xefo in vsebina pakiranja

Prašek je rumena, trdna snov. Vehikel je bistra tekočina.

Po pripravi je raztopina za injiciranje rumena in bistra tekočina.

Zdravilo Xefo je na voljo v kompletih, ki vsebujejo 1 vialo s praškom za raztopino za injiciranje in 1 ampulo vehikla za raztopino za injiciranje.

Pakiranja so po 1, 5, 6 in 10 kompletov. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

--

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju
Xefo 8 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje:

- Zdravilna učinkovina je lornoksikam.
Ena viala s praškom vsebuje 8 mg lornoksikama.
Pripravljena raztopina: En ml vsebuje 4 mg lornoksikama.
- Pomožne snovi so manitol, trometamol, dinatrijev edetat.

Vehikel:

Ena ampula vsebuje 2 ml vode za injekcije.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo in ravnanje

Zdravilo Xefo 4 mg/ml raztopina za injiciranje pripravimo neposredno pred uporabo z raztapljanjem praška v viali z 2 ml vehikla iz ampule.

Po pripravi je raztopina rumena in bistra tekočina.

Po pripravi raztopine morate iglo zamenjati.

Za i.m. injekcijo morate uporabiti iglo, ki je dovolj dolga za globoko intramuskularno injiciranje.

Združljivosti

Zdravilo Xefo 4 mg/ml raztopina za injiciranje je združljivo z:

Ringerjevo raztopino

0,9-% raztopino natrijevega klorida

5-% raztopino dekstroze (glukoze)