

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксефо 8 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (4 mg/ml, 2 ml)
Xefo 8 mg powder and solvent for solution for injection (4 mg/ml, 2ml)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон прах за инжекционен разтвор съдържа 8 mg лорноксикам (lornoxіcam).

За помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Прах: Жълто оцветена твърда субстанция в кехлибарен на цвят стъклен флакон.
Разтворител: бистра, безцветна течност в безцветен флакон, без видими частици.
Приготвеният разтвор има осмоларитет около 328 mosmol/kg и pH около 8,7

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно симптоматично на остра лека до умерена болка при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Тази специфична лекарствена форма на трябва да се използва само ако е необходимо бързо облекчаване на болката или перорално приложение не е възможно. В повечето случаи трябва само една инжекция за започване на лечението.

При всички пациенти подходящата схема на приложение трябва да се определя въз основа на индивидуалния отговор на лечението. Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез прилагане на най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контрол на симптоматиката (виж точка 4.4).

Болка

Препоръчвана доза: 8 mg интравенозно (i.v.) или интрамускулно (i.m.). Дневната доза не трябва да надвишава 16 mg. При някои пациенти може да има нужда през първите 24 часа да се приложат допълнително 8 mg.

Специални популации

Педиатрична популация

Лорноксикам не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст, поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Старческа възраст

Не се изискват специални промени в дозата при пациенти в старческа възраст над 65 години, освен ако не е увредена бъбречната или чернодробна функция, но лорноксикам трябва да се

РЕПУБЛИКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код Рокс №	9700523
Съдържание №	B6/MK/176-50293
24-04-2020	



прилага с повишено внимание, тъй като гастроинтестиналните нежелани реакции се понасят по-тежко от тази възрастова група (виж точка 4.4).

Бъбречно увреждане

При пациентите с леко до умерено бъбречно увреждане трябва да се има предвид намаляване на дозата (виж точка 4.4). Лорноксикам е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (виж точка 4.3)

Чернодробно увреждане

При пациентите с умерено чернодробно увреждане трябва да се има предвид намаляване на дозата (виж точка 4.4). Лорноксикам е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (виж точка 4.3)

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е само за еднократно приложение.

Пътят на приложение е интравенозна (i.v.) или интрамускулна (i.m.) инжекция. Когато се прилага като i.v. инжекция, времето за инжектиране трябва да бъде поне 15 секунди, а като i.m. инжекция, поне 5 секунди.

След приготвянето на разтвора, иглата трябва да се смени. При i.m. инжекция използвайте достатъчно дълга игла за дълбока интрамускулна инжекция, ако е необходимо. За допълнителни указания относно работата с продукта преди приложението му (виж. точка 6.6).

4.3 Противопоказания

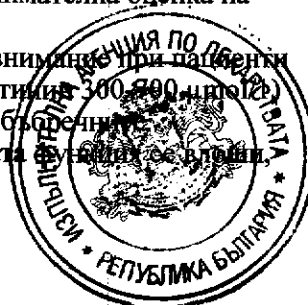
- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Тромбоцитопения;
- Свръхчувствителност (симптоми като астма, ринит, ангиоедем или уртикария) към други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВЛС), в това число ацетилсалицилова киселина;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Стомашно-чревни кървене, мозъчно-съдов кръвоизлив или нарушения на кръвосъсирването;
- Анамнеза за стомашно-чревни кървене или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВЛС;
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/кървоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кървене);
- Тежко чернодробно увреждане;
- Тежко бъбречно увреждане (серумен креатинин > 700 $\mu\text{mol/l}$);
- Третият триместър на бременността (виж точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лорноксикам намалява агрегацията на тромбоцитите и удължава времето на кървене, следователно трябва да се внимава, когато се прилага при пациенти с повишена склонност за кървене.

При следните нарушения, лорноксикам трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението риск-полза при пациенти с:

- Бъбречно увреждане: лорноксикам трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с леко (серумен креатинин 150-300 $\mu\text{mol/l}$) до умерено (серумен креатинин 300-800 $\mu\text{mol/l}$) бъбречно увреждане, поради зависимостта на бъбречния кръвоток от бъбречната простагландини (виж точка 4.2). Ако по време на лечението бъбречната функция се влоши, лечението с лорноксикам трябва да бъде преустановено;



- Бъбречните функции трябва да бъдат проследявани при пациенти:
 - подлагани на големи хирургични интервенции.
 - със сърдечна недостатъчност, получаващи съпътстващо лечение с диуретици или лекарства, за които се предполага или се знае, че могат да причинят бъбречно увреждане (виж точка 4.5).
- Пациенти с нарушения в кръвосъсирването: препоръчва се внимателно клинично проследяване и лабораторна оценка (напр. АРТТ);
- Чернодробно увреждане (напр. чернодробна цирроза): при пациенти с чернодробно увреждане се препоръчват клинично проследяване и лабораторна оценка, тъй като след лечение с дневни дози от 12-16 mg може да настъпи кумулиране (повишаване на AUC). на лорноксикам (виж точка 5.2) Като изключим това, в сравнение със здрави индивиди изглежда, че чернодробното увреждане не повлиява фармакокинетичните параметри на лорноксикам;
- Пациенти в старческа възраст над 65 години: препоръчва се проследяване на бъбречната и чернодробната функция. При пациенти в старческа възраст след операция се препоръчва повишено внимание.

Едновременно приложение с НСПВЛС

Употребата на лорноксикам едновременно с НСПВЛС (включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2), трябва да се избягва (виж точка 4.5).

Минимализиране на нежеланите реакции

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум, като се използва най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време, необходим да се постигне контрол на симптомите (виж точка 4.2, както и стомашно-чревни и сърдечносъдови рискове по-долу).

Стомашно-чревна кървене, язва и перфорация

Стомашно-чревна кървене, язва и перфорация: стомашно-чревна кървене, язва или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВЛС по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или предишна анамнеза за сериозни стомашно-чревни инциденти.

Рискът от стомашно-чревна кървене, язва или перфорация при повишаване на дозите на НСПВЛС е по-висок при пациентите с анамнеза за язва, особено, ако е била усложнена с кръвоизлив или перфорация (виж точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започват лечението с възможно най-ниската доза (виж точка 4.2). При тези пациенти, както и при пациентите, при които се налага съпътстващо лечение с ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти които има вероятност да повишат стомашно-чревния риск (виж по-надолу и точка 4.5), трябва да се обмисли комбинирана терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа). Препоръчва се клинично проследяване през определен интервал от време.

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено когато са в старческа възраст, трябва да бъдат инструктирани да съобщават всички необичайни коремни симптоми (по-специално стомашно-чревното кървене), особено в началните етапи на лечението.

Препоръчва се повишено внимание при пациентите, получаващи едновременно лекарствени продукти, които могат да повишат риска от язва или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина или тромбоцитни антиагреганти като ацетилсалициловата киселина (виж точка 4.5).

Когато при пациентите, получаващи лорноксикам, се появи стомашно-чревна кървене или язва, лечението трябва да бъде спряно.

НСПВЛС трябва да бъдат прилагани с повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревна заболяване (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като тяхното състояние може да се



обостри (виж точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст

При пациентите в старческа възраст има повишена честота на нежеланите реакции към НСПВЛС, по-специално стомашно-чревни кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.3).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Адекватно проследяване и консултация са необходими при пациенти с анамнеза, или налична в момента, хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности и оток при терапия с НСПВЛС.

Данни от клинични изпитвания и епидемиологични проучвания предполагат, че използването на някои НСПВЛС, особено във високи дози и при продължително лечение, може да е свързано с повишен риск от артериални тромботични инциденти (напр. инфаркт на миокарда или инсулт). Няма достатъчно данни за изключване на такъв риск за лорноксикам.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчно-съдова болест трябва да бъдат лекувани с лорноксикам само след внимателно обмисляне. По подобен начин трябва да бъдат разглеждани и пациенти с рискови фактори за сърдечносъдова болест (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) преди назначаване на дългосрочно лечение.

Едновременното лечение с НСПВЛС и хепарин във връзка с гръбначно-мозъчна или епидурална анестезия повишава риска от гръбначно-мозъчен/епидурален хематом (вж. точка 4.5).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително екسفолитивен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВЛС (виж точка 4.8). Изглежда, че при пациентите рискът от развитие на тези реакции е най-висок в началото на лечението, които в повечето случаи настъпват през първия месец от лечението. Приемът на лорноксикам трябва да бъде преустановен при първите прояви на кожен обрив, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Дихателни нарушения

Изисква се внимание при приложение на пациенти страдащи, или с история за бронхиална астма, като е докладвано, че НСПВЛС предизвикват бронхоспазм при някои пациенти.

Системен лупус еритематодес или смесени заболявания на съединителната тъкан

Изисква се внимание при пациенти със системен лупус еритематодес или смесени заболявания на съединителната тъкан може би има повишен риск от асептичен менингит.

Нефротоксичност

Едновременното лечение с НСПВЛС и такролимус може да повиши риска от нефротоксичност поради намален синтез на простаглицин в бъбреците. Поради това бъбречната функция трябва да бъде проследявана внимателно при пациенти, получаващи комбинирана терапия (виж точка 4.5).

Лабораторни промени

Както при повечето НСПВЛС, има съобщения за инцидентно повишаване на нивото на серумните трансаминази, повишаване на серумния билирубин или други параметри на чернодробната функция, както и повишаване на серумния креатинин и кръвния азот (BUN), както и за други отклонения при лабораторните изследвания. Ако някога тези отклонения се окаже значимо или персистира, приложението на лорноксикам трябва да се назначат необходимите изследвания.



Фертилитет

Както всяко лекарство, за което е известно, че инхибира синтеза на циклооксигеназата/простагландините, така и при използване на лорноксикам може да се наблюдава нарушение на фертилитета и неговото приложение при жени, правещи опити да забременеят, не се препоръчва. Трябва да се обмисли прекратяване на лечението с лорноксикам при жени, които срещат трудности да забременеят или които са подложени на изследвания за безплодие (виж точка 4.6).

Варицела

По изключение, варицелата може да е източник на сериозни инфекциозни усложнения от страна на кожата и меките тъкани. До момента, ролята на НСПВЛС във влошаването на тези инфекции не може да бъде изключена. Поради това е препоръчително избягването на лорноксикам в случай на варицела.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременно приложение на лорноксикам и:

- циметидин: повишени плазмени концентрации на лорноксикам, което може да повиши риска от нежелани реакции на лорноксикам (Не са установени взаимодействия между лорноксикам и ранитидин, или лорноксикам и антиацидни средства);
- антикоагуланти: НСПВЛС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, като варфарин (виж точка 4.4). Трябва да се започне внимателно проследяване на INR;
- фенпрокумон: Намален ефект на лечението с фенпрокумон;
- хепарин: когато се дават едновременно с хепарин във връзка със спинална или епидурална анестезия, НСПВС повишават риска от кървене и гръбначно-мозъчен или епидурален хематом (виж точка 4.4);
- АСЕ инхибитори: антихипертензивният ефект на АСЕ инхибитора може да намалее;
- диуретици: намален диуретичен и антихипертензивен ефект на бримкови диуретици, тиазидни диуретици и калий-съхраняващи диуретици (повишен риск от хиперкалиемия и нефротоксичност);
- бета-адренергични блокери: намалена антихипертензивна ефикасност;
- ангиотензин II-рецепторни блокери: намалена антихипертензивна ефикасност;
- дигоксин: намален бъбречен клирънс на дигоксина, което повишава риска от токсичност на дигоксина;
- кортикостероиди: повишен риск от стомашно-чревна язва или кървене (виж точка 4.4);
- хинолонови антибиотици (напр. левофлоксацин, офлоксацин): повишен риск от гърчове;
- тромбоцитни антиагреганти (напр. клопидогрел): повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4);
- други НСПВС: повишен риск от стомашно-чревно кървене или улцерация;
- метотрексат: повишена серумна концентрация на метотрексат. Може да доведе до повишена токсичност. Когато се налага да се използва едновременно лечение, трябва да се извършва внимателно проследяване;
- селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRIs): повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4);
- литий: НСПВС потискат бъбречния клирънс на литий, така че серумните концентрации на лития могат да се повишат над границите за токсичност. Поради това е необходимо проследяване на серумните нива на лития, особено по време на започване, адаптиране и спиране на лечението;
- циклоспорин: повишена серумна концентрация на циклоспорин. Нефротоксичността на циклоспорин може да се увеличи чрез ефектите, медираните от бъбречните простагландини. По време на комбинираното лечение, бъбречната функция трябва да се проследява;
- сулфанилурейни препарати (напр. глибенкламид): повишен риск от хипогликемия;
- известни индуктори и инхибитори на CYP2C9 изоензимите: лорноксикам (както и другите НСПВС, зависещи от цитохром P450 2C9 (CYP2C9 изоензима)) взаимодейства с известните индуктори и инхибитори на CYP2C9 изоензимите (вж. точка 5.2 Биотрансформация).



- такролимус: повишава риска от нефротоксичност, поради намален синтез на простаглицин в бъбреците. По време на комбинираното лечение, бъбречната функция трябва да бъде проследявана (виж точка 4.4);
- пеметрексед: НСПВС може да намалят бъбречния клирънс на пеметрексед и да предизвикат повишена бъбречна и стомашно-чревна токсичност и миелосупресия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Употребата на лорноксикам, както и всяко друго лекарство, инхибиращо циклооксигеназата/простаглициновата синтеза, може да повлияе фертилитета и не се препоръчва при жени, опитващи се да забременеят. При жени, имащи затруднения със зачеването, или провеждащи изследвания за инфертилитет, трябва да се обсъди прекратяване на лечението с лорноксикам.

Бременност

Лорноксикам е противопоказан през третия триместър на бременността и не трябва да се използва по време на първия и втория триместър на бременността и по време на раждането, тъй като няма клинични данни за експозиция по време на бременност.

Няма достатъчно данни за употребата на лорноксикам при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (виж точка 5.3).

Инхибирането на простаглициновия синтез може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данните от епидемиологичните проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации след употребата на инхибитор на простаглициновия синтез в началото на бременността. Смята се, че рискът нараства с повишаването на дозата и продължителността на лечението. При животни е доказано, че прилагането на инхибитори на простаглициновия синтез води до увеличени пре-и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. По време на първия и втория триместър на бременността не трябва да бъдат давани инхибитори на простаглициновия синтез, освен ако не са абсолютно необходими.

Инхибиторите на простаглициновия синтез, прилагани по време на третия триместър на бременността, могат да изложат фетуса на от кардиопулмонарна токсичност (преждевременно затваряне на *ductus arteriosus* и белодробна хипертония) и бъбречна дисфункция, която може да доведе до бъбречна недостатъчност и отгук до намалено количество на амниотичната течност. В края на бременността инхибиторите на простаглициновия синтез могат да доведат до удължаване на времето на кървене при майката и фетуса, и до потискане на маточните контракции, което може да отложи или да удължи раждането. Поради това употребата на лорноксикам е противопоказана по време на третия триместър на бременността (виж точка 4.3 Противопоказания).

Кърмене

Няма данни за отделянето на лорноксикам в кърмата. Лорноксикам се отделя в млякото на кърмещите плъхове в относително високи концентрации. Лорноксикам не трябва да се използва при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Лорноксикам да повлиява способността за шоане и работа с машини. Пациентите, които получават замайване и/или сънливост при лечение с лорноксикам, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции на НСПВС са стомашно-чревни по характер. Могат да



се появяват пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатално, особено при пациенти в старческа възраст (виж точка 4.4). След приложението на НСПВС има съобщения за гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Crohn (виж точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Може да се очаква, че приблизително 20% от пациентите, лекувани с лорноксикам, ще получат нежелани реакции. Най-честите нежелани ефекти на лорноксикам включват гадене, диспепсия, нарушено храносмилане, коремна болка, повръщане и диария. Според наличните проучвания, тези симптоми са се появили общо при по-малко от 10% от пациентите.

Има съобщения за възникване на отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечение с НСПВС.

Данни от клинични изпитвания и епидемиологични проучвания предполагат, че използването на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да е свързано с повишен риск от артериални тромботични инциденти (напр. инфаркт на миокарда или инсулт)(виж точка 4.4).

По изключение, настъпване на сериозни инфекциозни усложнения на кожата и меките тъкани по време на варицела.

По-надолу в таблица 1 са изброени нежеланите реакции, които са се появили общо при повече от 0,05% от 6 417 пациенти, лекувани в клинична фаза II, III и IV на клиничните изпитвания.

При оценка на честотата на нежеланите реакции е използвана следната класификация: Много чести (>1/10); чести (>1/100 до <1/10); нечести (>1/1 000 до <1/100); редки (>1/10 000 до <1/1 000); много редки (<1/10 000); с неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни).

Таблица 1. Нежелани реакции

Системно-органен клас	Честота	Нежелана(и) реакция(и)
Инфекции и инфестации	Редки	Фарингит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Анемия, тромбоцитопения, левкопения, удължено време на кървене
	Много редки	Екхимоза. Докладвано е, че НСПВС предизвикват класифицирани като потенциално тежки хематологични разстройства, като неутропения, агранулоцитоза, апластична анемия и хемолитична анемия.
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност, включително анафилактична реакция и анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести	Анорексия, промени в телното
Психични нарушения	Нечести	Безсъние, депресия
	Редки	Объркване, нервност, агитация
Нарушения на нервната система	Чести	Леко и преходно главоболие, замаяване
	Редки	Сънливост, парестезия, дисгеузия, тремор, мигрена
	Много редки	Асептичен менингит при пациенти със системен лупус еритематозус (виж точка 4.4)
Нарушения на	Нечести	Конюнктивит



очите	Редки	Зрителни нарушения
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Виене на свят, шум в ушите
Сърдечни нарушения	Нечести	Палпитации, тахикардия, оток, сърдечна недостатъчност (виж точка 4.4)
Съдови нарушения	Нечести	Зачервяване, оток
	Редки	Хипертония, топли вълни, кръвоизлив, хематом
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Ринит
	Редки	Диспнея, кашлица, бронхоспазм
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Гадене, коремна болка, диспепсия, диария, повръщане
	Нечести	Запек, метеоризъм, оригване, сухота в устата, гастрит, стомашна язва, болка в горната част на корема, дуоденална язва, разязвяване на устата
	Редки	Мелена, хематемеза, стоматит, езофагит, гастроезофагеален рефлукс, дисфагия, афтозен стоматит, глосит, перфорирала пептична язва, стомашно-чревен кръвоизлив
Хепато-билиарни нарушения	Нечести	Повишени стойности на показателите на чернодробната функция, СГПТ (АЛАТ) или СГОТ (АСАТ)
	Много редки	Хепатотоксичност предизвикваща напр. чернодробна недостатъчност, хепатит, жълтеница и холестаза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, сърбеж, хиперхидроза, еритематозен обрив, уртикария, ангиоедем, алопеция
	Редки	Дерматит, екзема, пурпура
	Много редки	Оток и булзни реакции, като Erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Артралгия
	Редки	Болка в костите, мускулни спазми, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки	Никтурия, микционни нарушения, повишаване нивата на серумната урея и креатинина
	Много редки	Лорноксикам може да предизвика остра бъбречна недостатъчност при пациенти с предшестващи бъбречни нарушения, които са зависими от бъбречните простагландини за поддържане на бъбречния кръвоток (виж точка 4.4). С НСПВС като класифициран ефект е била асоциирана нефротоксичност във вариращи форми, включително нефрит и нефротичен синдром
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Неразположение, оток на лицето
	Редки	Астения

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Засега няма опит с предозиране, който да позволи определяне на последствията от

предозирането или да предложи специфично лечение. Но след предозиране с лорноксикам може да се очаква да бъдат наблюдавани следните симптоми: гадене, повръщане, церебрални симптоми (замайване, нарушения на зрението). Тежките симптоми са атаксия, напредваща до кома и крампи, чернодробни и бъбречни увреждания, и потенциални нарушения на коагулацията.

В случай на реално предозиране или съмнение за такова, лечението с лекарствения продукт трябва да бъде спряно. Поради краткия си полуживот, лорноксикам се отделя бързо. Лорноксикам не се диализира. До днес не е известен специфичен антидот. Трябва да се имат предвид обичайните спешни мерки, включително стомашна промивка. Според правилата, само прилагането на активен въглен веднага след приема на лорноксикам може да доведе до намалена резорбция на продукта. Стомашно-чревните нарушения, например, могат да бъдат лекувани с простагландинов аналог или ранитидин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни и антиревматични лекарства, нестероиди, оксиками, АТС код: M01 AC05.

Механизъм на действие

Лорноксикам е нестероидно противовъзпалително лекарство с аналгетични свойства, което принадлежи към класа на оксикамите. Начинът на действие на лорноксикама се свързва главно с инхибирането на простагландиновия синтез (инхибиране на ензима циклооксигеназа), което води до десензибилизиране на периферните ноцицептори и последващо инхибиране на възпалението. Предполага се и централен ефект върху ноцицепцията, който изглежда е независим от противовъзпалителните ефекти.

Фармакодинамични ефекти

Лорноксикам не повлиява показателите на жизнените функции (напр., телесна температура, честота на дишане, сърдечна честота, кръвно налягане, ЕКГ, спирометрия).

Клинична ефикасност и безопасност

Аналгетичните свойства на лорноксикам са доказани успешно в няколко клинични изпитвания по време на разработването на лекарството.

Поради локалното стомашно-чревно дразнене и системния улцерогенен ефект, свързан с инхибирането на простагландиновия (РС)-синтез, стомашно-чревните последици са чести нежелани ефекти след лечение с лорноксикам, както и при другите НСПВС.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лорноксикам се резорбира бързо и почти напълно от стомашно-чревния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат след около 30 минути. C_{max} на Xefo Rapid 8 mg филмирани таблетки е висока от C_{max} на Xefo филмирани таблетки и е равна на C_{max} на парентералната форма лорноксикам. Абсолютната бионаличност на Xefo Rapid филмирани таблетки е 90-100% и е еквивалентна на Xefo филмирани таблетки. Не се наблюдава ефект на първо преминаване през черния дроб. Средният елиминационен полуживот е 3-4 часа.

Няма данни за едновременното приемане на Xefo Rapid 8 mg филмирани таблетки с храна, но въз основа на данните за Xefo филмирани таблетки, може да се очаква намаляване на C_{max} , повишаване на T_{max} и намаляване на резорбцията (AUC) на лорноксикам.

Разпределение

Лорноксикам се открива в плазмата в непроменен вид и като неговия хидроксилиран метаболит. Свързването на лорноксикам с плазмените протеини е 99 % и не зависи от концентрацията. Лорноксикам също е открит в синовиалната течност при многократно дозиране.



Биотрансформация

Лорноксикам се метаболизира екстензивно в черния дроб, предимно до неактивния 5-хидроксилорноксикам, посредством хидроксилиране. В биотрансформацията на лорноксикам взема участие CYP2C9. Поради генетичния полиморфизъм, има бавни и бързи метаболитори на този ензим, което би могло да доведе до подчертано повишени плазмени нива на лорноксикам при бавните метаболитори. Хидроксилираният метаболит не показва фармакологична активност. Лорноксикам се метаболизира напълно, като приблизително 2/3 се отделят чрез черния дроб и 1/3 чрез бъбреците като неактивно вещество.

Когато е изследван при животински модели, лорноксикам не е индуцирал чернодробните ензими. Данните от клиничните изпитвания не дават доказателства за кумулиране на лорноксикам при многократно приложение, когато се спазват препоръчаните дози. Това се потвърждава от данните за проследяване на лекарството при едногодишните проучвания.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на основното съединение е 3 до 4 часа. След перорално приложение около 50% се отделя с фекалиите и 42% през бъбреците, главно като 5-хидроксилорноксикам. Елиминационният полуживот на 5-хидроксилорноксикам е приблизително 9 часа след парентерална доза веднъж или два пъти дневно. При пациенти в старческа възраст над 65 години, клирънсът е намален с 30-40 %. Освен намаления клирънс, при по-възрастните пациенти няма значима промяна в кинетичния профил на лорноксикам. Няма данни за промени в скоростта на елиминиране при многократно дозиране.

При пациентите с бъбречна или чернодробна недостатъчност няма значима промяна в кинетичния профил на лорноксикам, освен кумулирането при пациенти с хронично чернодробно заболяване след 7-ия ден от лечението при дневни дози от 12 и 16 mg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

При проучвания за токсичност при еднократно и многократно прилагане, лорноксикам е причинявал бъбречна токсичност и стомашно-чревно разязвяване при няколко биологични вида.

При плъхове лорноксикам уврежда фертилитета (ефекти върху овулацията и имплантацията) и повлиява бременността и раждането. При зайци и плъхове лорноксикам причинява преждевременно затваряне на ductus arteriosus, поради инхибиране на циклооксигеназата.

При животни е доказано, че прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез води до увеличени пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. В допълнение, има съобщения за повишена честота на различните малформации, включително сърдечносъдови, при животни, на които е даван инхибитор на простагландиновия синтез по време на периода на органогенезата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Манитол

Трометамол

Динариев едетат

Разтворител:

Вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

Приготвен разтвор: химичната и физичната стабилност преди употреба е доказана за 24 часа при 21°C ($\pm 2^\circ\text{C}$).

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да бъде използван незабавно. Ако не се използва незабавно, времето на съхранение при употреба и условията преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не бива да надвишават 24 часа при 2 до 8°C, освен ако приготвянето/разреждането не е извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Съхранявайте флакона в картонената кутия.

За условията за съхранение на разтворения лекарствен продукт, вж. точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

1 комплект съдържа:

Прах за инжекционен разтвор, 8 mg: флакон (4R/8R) от тъмно стъкло (клас I) с гумена запушалка, запечатан с алуминиева отчупваща се обкатка.

Вода за инжекционен разтвор, 2 ml: ампула от прозрачно стъкло.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Инжекционният разтвор се приготвя непосредствено преди употреба, като съдържанието на един флакон се разтваря с вода за инжекции от приложената ампула. Външният вид на продукта след приготвяне е жълта, бистра течност.

Ако лекарственият продукт има видими признаци на влошаване на качеството, той трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Лорноксикам е показал съвместимост с 0,9% NaCl, 5% декстроза (глюкоза) и разтвор на Рингер.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Austria GmbH,
St.- Peter 25, A – 4020 Linz, Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-12721/29.03.2011 год.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Дата на първо разрешаване: 12.11.1999 год.
Дата на последно подновяване: 29.03.2011 год.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01.2020

