

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксефо Репид 8 mg филмирани таблетки
Xefo Rapid 8 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка (с бързо освобождаване) съдържа 8 mg лорноксикам (lornoxepam).

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бяла до жълтеникава, кръгла, двойно изпъкнала, филмирана таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно симптоматично лечение на остра лека до умерена болка при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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).

Остра болка

8-16 mg лорноксикам, давани в дози от 8 mg. През първия ден от лечението може да бъде дадена първоначална доза от 16 mg, последвана от 8 mg 12 часа по-късно. След първия ден на лечението, препоръчаната максимална дневна доза е 16 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 възрастни пациенти над 65-годишна възраст без нарушена бъбречна или чернодробна функция, но лорноксикам трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като гастроинтестиналните нежелани реакции се понасят по-тежко от тази възрастова група (виж точка 4.4).

Бъбречно увреждане

При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане се препоръчва намаляване на честота на приложение на Ксефо Репид 8 mg филмирани таблетки до веднъж дневно (виж точка 4.4). Лорноксикам е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (виж точка 4.4).

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Универсален код	20090253
Вътрешен код №	B6/177/176-50299
Дата на издаване	24-04-2020



Чернодробно увреждане

При пациентите, страдащи от умерено чернодробно увреждане трябва да се обсъди намаляване на честота на приложение на Ксефо Репид 8 mg филмирани таблетки до веднъж дневно (виж точка 4.4). Лорноксикам е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (виж точка 4.3).

Начин на приложение

Перорално.

Ксефо Репид 8 mg филмирани таблетки трябва да се приемат с достатъчно количество течност.

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, мозъчносъдов 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/кръвоизлив (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.

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 300-700 $\mu\text{mol/l}$) бъбречно увреждане, поради зависимостта на бъбречния кръвоток от бъбречните 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:
 - o подлагани на големи хирургични интервенции;
 - o със сърдечна недостатъчност,
 - o 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 цироза): при пациенти с чернодробно увреждане трябва се препоръчват клинично проследяване и лабораторна оценка, тъй като след лечение с дневни дози от 12-16 mg може да настъпи кумулиране (повишаване на АUC), 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 чернодробната функция. При пациенти в старческа възраст след операция с лорноксикам е необходимо повишено внимание.

Едновременно приложение НСПВЛС



Употребата на лорноксикам едновременно с НСПВЛС, в това число със 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 сърдечно-съдови рискове по-долу).

Стомашно-чревно кървене, язва и перфорация

Стомашно-чревно 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-чревно 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-чревно кървене или язва, лечението трябва да бъде спряно.

НСПВЛС трябва да бъдат прилагани с повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно 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-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (виж точка 4.2).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Адекватно проследяване и консултация са необходими при пациенти с анамнеза за 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 изостатична 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 нарушения

Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВЛС (вж. точка 4.8). Изглежда, че при пациентите рискът от развитие на тези реакции е най-висок в началото на лечението, като 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, тъй като е докладвано, че НСПВЛС предизвикват бронхоспазм при някои пациенти.

Системен лупус еритематодес (SLE) и смесени заболявания на съединителната тъкан

Изисква се внимание при пациенти със системен лупус еритематодес (SLE) или смесени заболявания на съединителната тъкан, тъй като 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 (вж. 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 уреен азот (BUN), както и за други отклонения при лабораторните изследвания са докладвани. Ако някое от тези отклонения се окаже значимо или персистира, приложението на лорноксикам трябва да се спре и 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 (вж. 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 оценена. 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: НСПВС 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, НСПВЛС 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 (вж. точка 4.4);
 - хинолонови антибиотици (напр. левофлоксацин, офлоксацин): повишен риск от гърчове;
 - тромбоцитни антиагреганти (напр. клопидогрел): повишен риск от стомашно-чревна кървене (виж точка 4.4);
 - други НСПВЛС: повишен риск от стомашно-чревна кървене или улцерации;
 - 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-чревна 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 бъде проследявана;
 - 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 простаглицлин 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.

Ксефо филмирани таблетки показват закъсняла абсорбция на лорноксикам когато са приети с храна. Поради това, Ксефо филмирани таблетки не трябва да се приемат с храна когато се изисква бързо начало на действието (облекчаване на болка).

Храната може да намали резорбцията с около 20% и да повиши T_{max} (виж точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Лорноксикам е противопоказан през третия триместър на бременността (виж точка 4.3) 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 простагландиновия 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 простагландиновия 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 простагландиновия 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 простагландиновия синтез, освен ако не са абсолютно необходими.

Инхибиторите на простагландиновия синтез, прилагани по време на третия триместър на бременността, могат да изложат фетуса на от кардиопулмонерна 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 простагландиновия 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).

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.

Фертилитет

Употребата на лорноксикам, както и всяко друго лекарство, инхибиращо циклооксигеназата/простагландиновата секреция, 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.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква лорноксикам да повлиява способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, които получават замаяване 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 появят 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 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(н) 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 еритематодес и смесени нарушения на съединителната тъкан (виж точка 4.4).
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
	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, тогли вълни, кръвоизлив, хематом
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Ринит
	Редки	Диспнея, кашлица, бронхоспазъм



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, гастроэзофагеален рефлукс, дисфагия, афтозен стоматит, глосит, перфорирала пептична язва, стомашно-чревен кръвоизлив
Хепато-билиарни нарушения	Нечести	Повишени стойности на показателите на чернодробната функция, СГПТ (АЛТ) 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 (вж. точка 4.4). С НСПВЛС 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, също може да настъпят.

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 общите спешни мерки. Според правилата, само прилагането на активен въглен веднага след приемане на лорноксикам може да доведе до намалена резорбция на продукта. Стомашно-чревни 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 често нежелани ефекти след лечение с лорноксикам, както и при другите НСПВС.

В клинично проучване при пациенти с болка след хирургично отстраняване на ретиниран трети молар, Lornoxicam Rapid филмирани таблетки е показал по-бързо начало на действие, в сравнение с лорноксикам филмирани таблетки.

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 по-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.

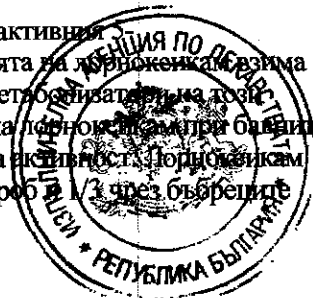
Няма данни за едновременното приемане на Xefo Rapid 8 mg филмирани таблетки с храна, но въз основа на данните за Xefo филмирани таблетки, може да се очаква намаляване на C_{max} , повишаване на T_{max} и намаляване на резорбцията (AUC) на лорноксикам.

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 хидроксилорноксикам, посредством хидроксилиране. В биотрансформацията на лорноксикам взема участие CYP2C9. Поради генетичния полиморфизъм, има бавни и бързи метаболитни форми на този ензим, което би могло да доведе до подчертано повишени плазмени нива на лорноксикам при бавните метаболити. 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.

Елиминирание

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 елиминирание 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-чревна 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

Ядро:

Микрокристална целулоза
Натриев хидрогенкарбонат
Калциев хидрогенфосфат, безводен
Ниско субституирана хидроксипропилцелулоза
Хидроксипропилцелулоза
Калциев стеарат

Филмова обвивка:

Титанов диоксид (E 171)
Талк
Пропилей гликол
Хипромелоза

6.2 Несъвместимости



Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

OPA-Alu-PVC/Alu блистер.

Размер на опаковката: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-2722/29.03.2011

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

Дата на първо разрешаване: 28.05.2009 год.

Дата на последно подновяване: 29.03.2011 год.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01.2020

