Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/501/xefo-rapid-8-mg-10-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M01AC05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
XEFO RAPİD 8 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her bir film kaplı tablet 8 mg lornoksikam içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Film kaplı tablet
Sarıya yakın beyaz renkte, yuvarlak bikonveks film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /Uygulama sıklığı ve süresi:
XEFO RAPİD reçete edilmeden önce XEFO RAPİD'in potansiyel yarar ve riskleri dikkate alınmalıdır. Hastanın bireysel tedavi amaçları ile uyumlu olan en kısa süreli en düşük etkin doz kullanılmalıdır (Bkz: Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

XEFO RAPİD ile başlangıç tedavisine yanıt alındıktan sonra kullanım dozu ve sıklığı hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır.

Akut ağrı tedavisinde
8 mg-16 mg lornoksikam 8 mg'lık dozlar halinde verilir. Tedavinin ilk gününde, başlangıç dozu olan 16 mg verilmesinden 12 saat sonra 8 mg'lık bir doz daha verilebilir. Tedavinin ilk gününden sonra önerilen maksimum doz günde 16 mg'dır.

Uygulama şekli:
XEFO RAPİD oral kullanım içindir ve yeterli miktarda su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Hafif ila orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda XEFO RAPİD'in doz sıklığının azaltılması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.4). Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda lornoksikam kontrendikedir. (Bkz. Bölüm 4.3)

Karaciğer yetmezliği
Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda XEFO RAPİD'in doz sıklığının azaltılması önerilmektedir. (Bkz. Bölüm 4.4). Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda lornoksikam kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).
Pediyatrik popülasyon:
Güvenlilik ve etkinliğine ilgili yetersiz veri olduğundan 18 yaş altındaki çocuklarda ve ergenlerde lornoksikam'ın kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu yoksa 65 yaşın üstündeki yaşlı hastalar için hiçbir özel bir doz ayarlaması gerekli değildir. Bu grupta gastrointestinal advers etkiler çok iyi tolere edilemediğinden, lornoksikam dikkatli uygulanmalıdır. (Bkz. bölüm 4.4).

İstenmeyen etkiler, belirtileri kontrol altına almak için gerekli olan en düşük dozun en kısa süreyle kullanılmasıyla, minimuma indirilebilir.(bkz. bölüm 4.4.)

4.3. Kontrendikasyonlar

XEFO RAPİD aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- Lornoksikama veya bu tıbbi ürünün içeriğindeki bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda
- Trombositopeni
- Aspirin veya diğer NSAİİ'lerin alımı sonucunda astım, ürtiker veya alerjik tipte reaksiyon görülen hastalara kullanılmamalıdır. Bu tür hastalarda NSAİİ'lere bağlı şiddetli, nadiren ölümcül olan, anafilaksi benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- Ağır kalp yetmezliğinde
- Gastrointestinal kanama, serebrovasküler kanama veya diğer kanama bozuklukları
- Geçmiş NSAİİ tedavisiyle ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü
- Aktif veya tekrarlayan peptik ülser/hemoraji öyküsü (birbirinden farklı iki veya daha fazla kanıtlanmış ülser atağı veya kanama)
- Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğunda
- Ağır böbrek fonksiyon bozukluğunda (serum kreatinin > 700 µmol/L)
- Hamileliliğin üçüncü trimestrinde (bkz. bölüm 4.6)
- XEFO RAPİD, koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde, peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir. (Bkz: Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler risk:
-NSAİİ'ler ölümcül olabilecek kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk, kullanım süresine bağlı olarak artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir (Bkz. Uyarılar).

-XEFO RAPİD koroner arter by-pass graft (KABG) cerrahisi perioperatif ağrı tedavisinde

kontrendikedir (Bkz. Uyarılar).

Gastrointestinal (GI) risk:
NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar (Bkz. Uyarılar).

Kanama riski: Lornoksikam pıhtılaşmayı azaltarak kanama süresini uzatır. Dolayısıyla kanama eğilimi yüksek olan hastalara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Aşağıdaki bozukluklar için, lornoksikam ancak dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesinden sonra uygulanmalıdır:

NSAİ ilaçlarla birlikte kullanım
Lornoksikamın selektif siklooksijenaz-2 inhibitörleri gibi NSAİ ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Kardiyovasküler trombotik olaylar:
Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma olduğu görülmüştür. Selektif veya non-selektif COX-2 inhibitörü tüm NSAİİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek risk altında olabilir. NSAİİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz, mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta bu tür olayların gelişmesine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptomları ve/veya belirtileri ve bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda önceden bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'lerin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı ciddi Gİ olay görülme riskini arttırmaktadır.

Lornoksikam için böyle bir riski dışarıda bırakabilecek yeterli veri bulunmamaktadır.
Kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, kanıtlanmış iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar ancak dikkatli değerlendirmeden sonra lornoksikam ile tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri (örneğin; hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içme) olan hastaların uzun süreli tedavisine başlamadan önce de benzer değerlendirme yapılmalıdır.

KABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen bir selektif COX-2 NSAİİ ile gerçekleştirilen iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon:
Diğer tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, lornoksikam da hipertansiyon oluşumuna veya daha önceden mevcut olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olur ve bu iki durum da kardiyovasküler olay riskinin artmasına neden olabilir. Tiyazid grubu diüretikler ya da loop diüretikler ile tedavi edilen hastaların NSAİİ'leri kullanırken diüretik tedaviye yanıtları azalabilir. Lornoksikam da dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Lornoksikam tedavisi başlangıcında ve tedavi seyri boyunca kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:
Lornoksikam dahil NSAİİ'ler ile tedavi edilen bazı hastalarda sıvı retansiyonu (tutulumu) ve ödem gözlenmiştir. Bu nedenle lornoksikam sıvı retansiyonu veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Gastrointestinal (Gİ) etkiler-ülserasyon, kanama veya perforasyon riski:
Lornoksikam dahil NSAİİ'ler mide, ince barsak ve kalın barsakta inflamasyon, kanama, ülserasyon veya proferasyon gibi ölümcül olabilen ciddi Gİ advers etkilere neden olabilir. Bu ciddi advers etkiler NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda uyarıcı bir belirtiyle kendini gösterebilir veya belirti vermeyecek şekilde, tedavi esnasında herhangi bir zamanda yaşanabilir. NSAİİ ile tedavi sürecinde ciddi Gİ advers olay gelişen her beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'ler nedeniyle üst Gİ ülser, majör kanama veya proferasyonlarının, 3 ila 6 ay süreyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastaların ise yaklaşık %2-4'ünde meydana geldiği görülmektedir. Uzun süreli tedavi sırasında bu eğilimlerin devam etmesi, hastanın tedavisinin herhangi bir safhasında ciddi bir Gİ olay gelişme olasılığını arttırmaktadır. Bununla birlikte, kısa süreli tedavi dahi risksiz değildir.

Komplike hemoraji veya perforasyon öyküsüne sahip; yaşlı hastalarda artan NSAİİ dozları ile Gİ kanama, ülserasyon, perforasyon riski yükselir. Bu hastalarda mevcut olan en düşük dozda tedaviye başlamak gerekir (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

NSAİİ'ler, önceden ülser hastalığı veya Gİ kanama hikayesine sahip hastalara (Bkz. Bölüm 4.3. Konrendikasyonlar) ve yaşlılara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır. Yapılan çalışmalar, NSAİİ kullanan, önceden peptik ülser ve/veya Gİ kanama hikayesine sahip hastalarda, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara kıyasla Gİ kanama gelişme riskinin 10 kat fazla olduğunu göstermiştir. NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda Gİ kanama riskini arttırabilecek diğer faktörler; oral kortikosteroidlerle tedavi, antikoagülanlarla tedavi, NSAİİ'ler ile tedavinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olmasıdır. Ölümcül Gİ olaylar hakkındaki spontan raporların çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarda bildirilmiştir; bu nedenle bu popülasyonda tedavi uygulanırken özellikle dikkatli olunmalıdır.

Advers bir Gİ olayın potansiyel riskini en aza indirmek için, hastalar mümkün olan en kısa süreyle ve en düşük etkili NSAİİ dozu ile tedavi edilmelidir. Hastalar ve hekimler NSAİİ tedavisi sırasında Gİ ülserasyon ve kanama belirti ve semptomları açısından dikkatli olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ olaylardan şüphelenirse hemen ek bir değerlendirme yapılmalı ve ek bir tedaviye başlanmalıdır. Eğer ciddi advers olay ortadan kalkmazsa, NSAİİ tedavisi durdurulmalıdır. Yüksek risk grubundaki hastalarda, NSAİİ'leri içermeyen alternatif tedaviler planlanmalıdır.

Bu hastalarda ve düşük doz asetilsalisik asit veya gastrointestinal riski arttıran diğer ilaçları

birlikte kullanması gereken hastalarda, koruyucu ajanlarla kombinasyon tedavisi (ör: misoprostol veya proton pompa inhibitörleri) düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Düzenli aralıklarla klinik gözlem tavsiye edilir.

Gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalar (özellikle de yaşlılar) özellikle tedavinin ilk evrelerinde tüm olağandışı abdominal semptomları (gastrointestinal kanama) bildirmelidir. Ülser gelişimi veya kanama riskini arttırabilecek tıbbi ürünleri, örneğin: oral kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin-geri alınım inhibitörleri ya da asetilsalisilik asit gibi antitrombosit ajanları birlikte kullanan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilir (Bölüm 4.5 İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler).

Lornoksikam tedavisi gastrointestinal hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) öyküsü olan hastalara dikkatle verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen Etkiler).

Yaşlı hastalarda NSAİİ'lerle ilişkili advers reaksiyonların (özellikle ölümle sonuçlanabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon) sıklığı artmaktadır (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar)

Lornoksikam tedavisi uygulanan hastalarda gastrointestinal kanama ya da ülser meydana geldiğinde tedavi kesilmelidir.

Renal etkiler
Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinler renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı için, hastalarda renal toksisiste de görülmüştür. Renal kan akışının devamı için renal prostagladinlere bağlı olduğundan hafif (serum kreatinin 150-300 µmol/L) ve orta şiddetli (serum kreatinin 300-700 µmol/L) renal bozukluğu olan hastalarda lornoksikam tedavisi dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Bu durumdaki hastalara NSAİİ uygulanması prostaglandin sentezinde ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da renal dekompansasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyonun gözlenme riskinin çok yüksek olduğu hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. Böbrek bozukluğuna neden olduğu bilinen veya şüphelenilen ilaçlarla birlikte diüretiklerin alınması durumunda kardiyak bozukluğu olan hastalarda ve büyük ameliyatlar geçiren hastalarda renal fonksiyonlar izlenmelidir. Eğer tedavi boyunca renal fonksiyonlar kötüleşirse lornoksikam tedavisi durdurulmalıdır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

NSAİ ilaçlar ve takrolimus ile eşzamanlı tedavi, böbrekte prostasiklin sentezinde azalmadan dolayı nefrotoksisite riskini arttırabilir. Bu nedenle, kombinasyon tedavisi almakta olan hastalarda böbrek fonksiyonu yakından izlenmelidir.

İlerlemiş böbrek hastalıkları:
Lornoksikamın ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalardan elde edilmiş bir bulgu bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda lornoksikam tedavisi önerilmemektedir. Eğer lornoksikam tedavisinin başlatılması gerekiyorsa, hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:
Diğer NSAİİ'ler ile olduğu gibi lornoksikam ile de, ilaca daha önceden maruz kalıp kalmadığı bilinmeyen bazı hastalarda, anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir. XEFO RAPİD, aspirin triadı (Astımlılarda görülen analjezik intolerans veya asetilsalisilik asit intoleransına (ASAİ) "Aspirin triadı" denilmektedir.) olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli ve polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm görülen astımlı hastalarda ortaya çıkmaktadır. (Bkz. Bölüm 4.3. ve Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri – Önceden var olan astım). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Deri reaksiyonları:
Lornoksikam da dahil olmak üzere NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfolyatif dermatit, Stevens- Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizi de (TEN) içeren ve bazıları ölümcül olan ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.8). Bu ciddi olaylar herhangi bir uyarı olmaksızın oluşabilir. Hastalar ciddi deri reaksiyonlarının işaret ve semptomları konusunda önceden bilgilendirilmelidirler ve deri kızarıklığı ya da herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk kez meydana geldiğinde XEFO RAPİD kullanımı durdurulmalıdır.

Hamilelik:
Gebeliğin üçüncü trimesterinde diğer NSAİİ'ler gibi lornoksikam da kullanılmamalıdır; çünkü duktus arteriozusun (anne karnında açık olup doğumu takiben kapanması gereken, kalpten çıkan iki büyük atardamar [aort ve pulmoner arter] arasındaki açıklık) erken kapanmasına neden olabilir.

Kan koagülasyon bozuklukları olan hastalar:
Dikkatli klinik izleme ve laboratuvar değerlendirmesinin yapılması tavsiye edilmektedir (örn. APTT).

Karaciğer fonksiyon bozukluğu (örn. karaciğer sirozu):
Günde 12-16 mg dozlarla tedaviden sonra lornoksikam birikimi (AUC-artış) meydana gelebileceğinden, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda laboratuvar değerlendirmeleri ve klinik izleme yapılması tavsiye edilmektedir. Bunun dışında, karaciğer fonksiyon bozukluğunun sağlıklı gönüllülere kıyasla lornoksikamın farmakokinetik parametrelerini etkilemediği düşünülmektedir.

65 yaşın üzerindeki yaşlı hastalar:
Böbrek ve karaciğer fonksiyonunun izlenmesi tavsiye edilmektedir. Yaşlı postoperatif hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

İstenmeyen etkilerin minimize edilmesi:
İstenmeyen etkiler, belirtileri kontrol altına almak için gerekli olan en düşük dozun en kısa süreyle kullanılmasıyla, minimuma indirilebilir. (Bkz. bölüm 4.2 ve aşağıdaki Gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler bölümü).

Spinal veya epidural anestezi:
Spinal veya epidural anestezi uygulamasında heparin ve NSAİ ilaç ile birlikte kullanımı spinal/epidural hematom riskini artırır (bkz. Bölüm 4.5).

Bronşiyal astım:
NSAİ ilaçların bronkospazmı yoğunlaştırdığı bildirildiğinden, bronşiyal astım rahatsızlığı olan veya geçmiş öyküsü olan bu hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve karma konnektif doku bozukluğu:
Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve karma konnektif doku bozukluğu olan hastalarda aseptik menenjit riski yüksek olabilir.

Suçiçeği (varisella):
İstisnai olarak, ciddi kütanöz ve yumuşak doku enfeksiyonu komplikasyonlarının kaynağında suçiçeği (varisella) olabilir. Bu zamana kadar, NSAİ ilaçların bu enfeksiyonları kötüleştirmedeki rolü dışlanamaz. Bu nedenle suçiçeği (varisella) durumunda lornoksikam kullanımından kaçınılması tavsiye edilebilir.

Önlemler
Genel:
Lornoksikamın kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidlerin aniden durdurulması, hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.
Portoperatif yaşlı hastalarda uyarı gerektirmektedir. 65 yaşın üzerindeki hastalarda renal ve hepatik fonksiyonların izlenmesi tavsiye edilir.

XEFO RAPİD'in içeriğindeki lornoksikamın [ateş ve] enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının saptanmasında kullanılan tanısal belirtilerin yararlanabilirliğini azaltabilir.

Fertilite:
Lornoksikam kullanımı, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaçta da olduğu gibi, fertiliteyi bozabilir ve bu nedenle gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmemektedir. Gebe kalma güçlüğü olan ya da infertilite tetkikleri yapılan kadınlarda lornoksikamın kesilmesi düşünülmelidir.

Hepatik etkiler:
Lornoksikam da dahil olmak üzere NSAİİ alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde üst sınıra kadar yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden geçebilir. NSAİİ'ler ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST aktivitelerinde ciddi artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir.
Düzenli aralıklarla yapılan klinik gözlem ve laboratuar değerlendirmelerinde, günlük 12-16 mg dozlarla tedaviden sonra hepatik yetmezliği olan hastalarda lornoksikam birikimi (EAA'da artış) oluşabileceği göz önüne alınmalıdır. Bunun dışında, hepatik yetmezlik durumunun sağlıklı olgulara kıyasla lornoksikamın farmakokinetik parametrelerini etkileyebileceği görülmemiştir.

Karaciğer fonksiyon testleri kötüleşirse, karaciğer hastalığına uygun klinik belirtiler veya semptomlar gelişirse veya diğer belirtiler (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vb.) görülürse

XEFO RAPİD ile tedavi durdurulmalı ve uygun tetkikler istenmelidir.

Hematolojik etkiler:
Lornoksikam da dahil olmak üzere NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya bariz Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan bir etki olabilir. Lornoksikam da dahil olmak üzere NSAİİ'ler ile uzun süreli tedavi gören hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu göstermeseler bile hemoglobin, APTT (Aktivite Parsiyel Tromboplastin Zamanı) ve hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.

NSAİİ'lerin bazı hastalarda trombosit agregasyonunu inhibe eden kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerine etkileri kantitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Önceden koagülasyon bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanan ve trombosit fonksiyon değişikliklerinden dolayı istenmeyen etkilerin görülmesi muhtemel hastalar XEFO RAPİD kullanımı sırasında dikkatle izlenmelidir.

Spinal ve ya epidural anestezi şartlarında NSAİİ'ler ve heparin ile eşzamanlı tedavi spinal/epidural hematom riskini arttırır (Bkz Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Lornoksikam, trombosit agregasyonunu azaltır ve kanama süresini uzatır ve bu nedenle kanama eğiliminde artış olan hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Önceden var olan astım:
Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı olan astımlı hastalarda aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer NSAİİ'ler arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara XEFO RAPİD verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri:
XEFO RAPİD ile uzun tedavi sırasında (3 aydan fazla), bir ihtiyat tedbiri olarak, karaciğer enzimlerinin, hematoloji (hemoglobin), renal fonksiyonların (kreatinin) düzenli olarak izlenmesi gerekir. Ciddi Gİ sistem ülserasyonları ve kanama, uyarıcı semptomlar olmadan ortaya çıkabildiğinden, hekimler Gİ kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun süreli NSAİİ tedavisi gören hastaların tam kan sayımı ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da renal rahatsızlıkla uyumlu klinik belirti ve semptomlar gelişirse ya da sistemik belirtiler (ör. eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa ya da karaciğer fonksiyon testleri anormal çıkarsa ya da kötüleşirse XEFO RAPİD tedavisi durdurulmalıdır.

Çoğu NSAİİ ilaçlarda olduğu gibi, zaman zaman serum transaminaz aktivitesinde artış, serum bilirubin ya da diğer karaciğer fonksiyon parametrelerinde artışın yanı sıra, serum kreatinin ve kan üre azotu düzeylerinde artışlar ve diğer laboratuvar anormallikleri bildirilmiştir. Bu tip herhangi bir anormalliğin anlamlı olması ya da devam etmesi durumunda, lornoksikam uygulaması durdurulmalı ve uygun tetkikler istenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lornoksikamın aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığı durumlar;

- Simetidin:
Lornoksikamın plazma konsantrasyonlarını ve dolayısıyla advers etki riskini artırır (Lornoksikam ile ranitidin ya da lornoksikam ile antasitler arasında hiçbir etkileşim gösterilmemiştir).

- Antikoagülanlar:
NSAİ ilaçlar varfarin gibi antikoagülanların etkilerini arttırabilir (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) Dikkatli INR izlemesi gerekir.

- Fenprokumon:
Fenprokumon tedavisinin etkisinde azalma görülür.

- Heparin:
NSAİ ilaçlar spinal veya epidural anestezi şartlarında heparinle eşzamanlı olarak verildiğinde spinal veya epidural hematom riskini arttırır.(bkz. Bölüm 4.4)

- ADE inhibitörleri:
ADE inhibitörünün antihipertansif etkisi azalabilir.

- Diüretikler:
Loop diüretikleri ve tiazid diüretikleri ve potasyum tutucu diüretiklerin diüretik ve antihipertansif etkisinde azalma (hiperkalemi ve nefrotoksisite) görülür.

- Adrenerjik beta blokörleri:
Antihipertansif etkinlikte azalma görülür.

- Anjiyotensin II reseptör blokörleri:
Antihipertansif etkinlikte azalma görülür.

- Digoksin:
Digoksinin renal klerensinde azalma, dolayısıyla digoksin toksisitesinde artış görülür.

- Kortikosteroidler:
Gastrointestinal ülser gelişimi ve kanama riskinde artış görülür (Bkz. bölüm 4.4).

- Kinolon antibiyotikleri (örn: levofloksasin, ofloksasin):
Nöbet riskinde artış görülür.

- Antitrombosit ajanlar:
Gastrointestinal kanama riskinde artış görülür (Bkz. bölüm 4.4).

- Diğer NSAİ ilaçlar:
Gastrointestinal kanama riskinde artış görülür.

- Metotreksat:

Metotreksatın serum konsantrasyonunda artış görülür. Toksisitede artışla sonuçlanabilir. Birlikte tedavinin kullanılması gerektiğinde, dikkatli izleme yapılmalıdır.

▪ Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI'lar):
Gastrointestinal kanama riskinde artış görülür (Bkz. bölüm 4.4).

▪ Lityum:
NSAİ ilaçlar lityumun renal klerensini inhibe eder, dolayısıyla lityumun serum konsantrasyonu toksisite sınırlarının üzerine çıkabilir. Bu nedenle, özellikle tedavinin başlangıcı, ayarlanması ve kesilmesi sırasında serum lityum düzeylerinin izlenmesi gerekir.

▪ Siklosporin:
Siklosporinin serum konsantrasyonunda artış görülür. Renal prostaglandin aracılı etkiler yoluyla siklosporinin nefrotoksisitesi artabilir. Kombinasyon tedavisi sırasında böbrek fonksiyonu izlenmelidir.

▪ Sulfonilüreler:
(Glibenklamid gibi) Hipoglisemi riskinde artış görülür.

▪ Bilinen CYP2C9 izoenzim indükleyicileri ve inhibitörleri:
Lornoksikam (sitokrom P450 2C9 (CYP2C9 izoenzim'e) bağımlı olan diğer NSAİ ilaçlar gibi) bilinen CYP2C9 izoenzim indükleyicileri ve inhibitörleri ile etkileşim göstermektedir (bkz bölüm 5.2).

▪ Takrolimus:
Böbrekte prostasiklin sentezinde azalmadan dolayı nefrotoksisite riski artar.
Kombinasyon tedavisi sırasında böbrek fonksiyonu izlenmelidir. (bkz. Bölüm 4.4)

▪ Pemetreksed:
NSAİ ilaçlar renal ve gastrointestinal toksisitede artış ve miyelosupresyon ile sonuçlanabilecek pemetreksed renal klerensini azaltabilir.

XEFO RAPİD yiyeceklerle birlikte verildiğinde, lornoksikam'ın emiliminde gecikme görülür. Bu yüzden hızlı etki göstermesi (ağrının giderilmesi) istenildiğinde XEFO RAPİD yiyeceklerle alınmamalıdır. Yiyecekler emilimi yaklaşık %20 azaltır ve Tmaks'ı artırır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: 1. ve 2. trimesterde C; 3. trimesterde D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Kontrasepsiyon ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Lornoksikam gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir ve maruz kalmış gebeliklere ilişkin hiçbir klinik veri bulunmadığından gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır.
Gebe kadınlarda lornoksikam kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlarda yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin olduğunu göstermiştir. (bkz. Bölüm 5.3)

Prostaglandin sentez inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken döneminde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük riskinde ve kardiyak malformasyon riskinde artışa işaret etmektedir. Bu riskin, tedavi dozu ve süresi ile birlikte arttığı düşünülmektedir. Hayvanlara prostaglandin sentez inhibitörü verilmesi, implantasyon öncesi ve sonrası kayıp ve embriyo-fetal letalitede artışa neden olduğu gösterilmiştir. Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde açıkça gerekli olmadıkça prostaglandin sentez inhibitörleri verilmemelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında uygulanan prostaglandin sentezi inhibitörleri fötusu kardiyopulmoner toksisiteye (duktus arteriosusun vaktinden önce kapanması ve pulmoner hipertansiyon) ve böbrek fonksiyon bozukluğuna maruz bırakabilir, bu da böbrek yetmezliğine ve dolayısıyla amniyon sıvısı miktarında azalmaya yol açabilir. Gebeliğin sonunda, prostaglandin sentez inhibitörleri anneyi ve fötusu kanama süresinde artışa ve uterus kontraksiyonlarının inhibisyonuna maruz bırakabilir, bu da doğumu geciktirebilir ya da uzatabilir. Bu nedenle, gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında lornoksikam kullanımı kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

NSAİİ'lerle sıçanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda, prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, distosi insidansında artış, doğumda gecikme ve hayatta kalan yavru oranında düşme meydana gelmiştir. XEFO RAPİD'in gebe kadınlardaki gebelik sonu ve doğum üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Lornoksikam gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

XEFO RAPİD gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Lornoksikam'ın insan sütüyle atılıp atılmadığına dair veri yoktur. Lornoksikam nispeten yüksek konsantrasyonlarda emziren sıçanların sütüne geçmiştir. Bu nedenle lornoksikam emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Lornoksikam kullanımı, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, fertiliteyi etkileyebilir ve hamile kalmak isteyen kadınlarda kullanımı tavsiye edilmez. Hamile kalmada zorluk yaşayan veya kısırlık tedavisi gören kadınlarda lornoksikam kullanımının kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Lornoksikam tedavisiyle baş dönmesi ve/veya uyuklama gözlenen hastalar araç veya makine kullanmaktan kaçınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

NSAİİ'lerle en sık gözlenen advers olaylar gastrointestinal niteliktedir. Peptik ülserler, özellikle yaşlılarda bazen ölümle sonuçlanabilen perforasyon veya gastrointestinal kanama görülebilir (Bkz. bölüm 4.4).

NSAİİ'lerin uygulanmasını takiben bulantı, kusma, diyare, gaz (flatulans), şişkinlik, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, Crohn hastalığı ve kolitin şiddetlenmesi bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.4). Daha seyrek olarak, gastrit gözlenmiştir.

Lornoksikam ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %20'sinin advers reaksiyonlar yaşaması beklenebilir. Lornoksikamın en sık görülen advers etkileri bulantı, dispepsi, hazımsızlık, abdominal ağrı, kusma ve diyareyi içerir. Mevcut çalışmalarda bu semptomlar genellikle hastaların %10'undan daha azında görülmüştür.

NSAİİ tedavisiyle bağıntılı olarak ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bildirilmiştir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle de yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olayların (örneğin; miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde bir artışla bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir (Bkz. bölüm 4.4).

İstisnai olarak, suçiçeği (varisella) sırasında ciddi kütanöz ve yumuşak doku enfeksiyonu komplikasyonlarının oluşumu görülür.

Klinik faz II, III ve IV çalışmalarda tedavi edilen 6.417 hastanın % 0,05'den fazlasında genellikle görülen istenmeyen etkiler aşağıda sıralanmaktadır.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar
Seyrek: Farenjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Anemi, trombositopeni, lökopeni, kanama süresinde uzama
Çok seyrek: Ekimoz, nötropeni, agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi, eozinofili, saf lökosit aplazisi, pansitopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Aşırı duyarlılık, anafilaktoid reaksiyon ve anafilaksi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Anoreksi, kilo değişiklikleri

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Uykusuzluk ve depresyon
Seyrek: Konfüzyon, sinirlilik, ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Hafif ve geçici baş ağrısı, baş dönmesi
Seyrek: Somnolans, parestezi, disgezi, titreme, migren
Çok seyrek: SLE'li hastalarda aseptik menenjit ve karışık bağ doku hastalığı

Göz hastalıkları
Yaygın olmayan: Konjonktivit
Seyrek: Görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Yaygın olmayan: Kulak çınlaması, vertigo

Kardiyak hastalıklar
Yaygın olmayan: Palpitasyon, taşikardi, ödem, kalp yetmezliği

Vasküler hastalıklar
Yaygın olmayan: Flushing, ödem
Seyrek: Hipertansiyon, sıcak basması, hemoraji, hematom

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Rinit
Çok seyrek: Öksürük, dispne, bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, abdominal ağrı, dispepsi, diyare, kusma
Yaygın olmayan: Konstipasyon, flatulans, geğirme, ağız kuruluğu, gastrik ülser, gastrit, üst abdominal ağrı, duodenal ülser, ağız ülserasyonu
Seyrek: Melena, hematemez, stomatit, aftlı stomatit, gastroözofajeal reflü, özofajit, disfaji, glossit, perfore peptik ülser, gastrointestinal hemoraji

Hepatobiliyer hastalıklar
Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testleri, SGPT (ALT) ya da SGOT (AST)'de artış
Çok seyrek: Karaciğer yetmezliği, hepatit, sarılık ve kolestaz gibi vakara neden olabilen hepatotoksisite

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Döküntü, prurit, hiperhidroz, eritematöz döküntü, anjiyoödem ve ürtiker, alopesi
Seyrek: Dermatit, ekzema, purpura
Çok seyrek: Ödem, bullöz reaksiyonlar (örn: eritem multiforme), Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın olmayan: Artralji
Seyrek: Kemik ağrısı, kas spazmları, miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Seyrek: Nokturi, miktürisyon bozuklukları, kan üre azot ve kreatinin düzeylerinde artış.
Çok seyrek: Böbrekteki kan akışının idamesi için renal prostaglandinlerine bağlı olan böbrek hastalarında lornoksikam akut böbrek yetmezliğine yol açabilir. Ayrıca, lornoksikam gibi NSAİİ'ler nefrit ve nefrotik sendrom gibi çeşitli şekillerde nefrotoksisiteye yol açabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Malez, yüz ödemi
Seyrek: Asteni.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Şu an için doz aşımının sonuçlarının tanımlanmasına ya da doz aşımı konusunda spesifik önerilerde bulunmasına olanak sağlayacak bir doz aşımı deneyimi bulunmamaktadır. Ancak, lornoksikam ile doz aşımından sonra bulantı, kusma serebral semptomlar (sersemlik, görme bozuklukları) gibi semptomların görülmesi beklenebilir. Muhtemel ciddi semptomlar koma ve kramplara kadar ilerleyebilen ataksi, karaciğer ve böbrek hasarları ve bir ihtimal koagülasyon bozukluklarıdır.
Gerçek veya şüpheli bir doz aşımı durumunda ilaç vücuttan uzaklaştırılmalıdır. Yarı ömrünün kısa olması nedeniyle lornoksikam hızla atılır. Diyaliz edilemez. Bugüne kadar bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Bilinen acil önlemler düşünülmelidir. Prensip olarak, ancak lornoksikamın yutulmasından hemen sonra aktif kömür verilmesi ilacın absorpsiyonunu azaltabilir. Gastrointestinal bozukluklar prostaglandin analogları veya ranitidin ile tedavi edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler

ATC Kodu: M01AC05

Etki mekanizması:
Lornoksikam, analjezik özellikleri olan nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçtır ve oksikamlar sınıfına aittir. Lornoksikamın etki mekanizması esas olarak prostaglandin sentezinin inhibisyonu (siklooksijenaz enziminin inhibisyonu) ile ilişkili olup, periferik nosiseptörlerin duyarsızlaştırılmasına ve sonuç olarak inflamasyonun inhibisyonuna yol açmaktadır. Nosisepsiyon üzerinde, antiinflamatuvar etkilerden bağımsız olduğu

düşünülen merkezi bir etki de ileri sürülmüştür.

Farmakodinamik özellikler:
Lornoksikamın yaşamsal bulgular (örneğin; vücut sıcaklığı, solunum hızı, kalp hızı, kan basıncı, EKG, spirometri) üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

Lornoksikamın analjezik özellikleri ilacın geliştirilmesi sırasında çeşitli klinik çalışmalarda başarıyla gösterilmiştir.

Prostaglandin (PG) sentezinin inhibisyonuyla ilişkili bir lokal gastrointestinal irritasyon ve sistemik ülserojenik etkiden dolayı, gastrointestinal sekeller, diğer NSAİİ'lerle görüldüğü gibi lornoksikam ile tedaviden sonra yaygın görülen istenmeyen etkilerdir.

Bir klinik çalışmada, gömülü üçüncü molar diş cerrahisi sonrası ağrısı olan hastalarda XEFO RAPİD, lornoksikam film kaplı tablet ile karşılaştırıldığında daha hızlı bir etki başlangıcı göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:
Lornoksikam gastrointestinal sistemden hızla ve tama yakın olarak absorbe edilir. Alındıktan sonra Cmaks'a takriben 30 dakika sonra erişir. XEFO RAPİD'in Cmaks'ı standart XEFO film kaplı tabletlerden daha yüksektir ve parenteral lornoksikama eşittir.
Lornoksikamın mutlak biyoyararlanımı %90-100 düzeyindedir. Herhangi bir ilk geçiş etkisi gözlenmemiştir. Ortalama eliminasyon yarı ömrü 3-4 saattir.

Lornoksikamın yemeklerle aynı anda alınması ile ilgili veri yoktur; fakat farklı bir formülasyon olan standart XEFO film kaplı tabletlerle elde edilen veriler ışığında, Cmaks'da azalma, Tmaks'da artış, ve emilimde (AUC) azalma beklenebilir.

Dağılım:
Lornoksikam plazmada değişmemiş halde ve lornoksikamın hidroksillenmiş metaboliti olarak bulunur. Lornoksikamın plazma proteinine bağlanma oranı %99'dur ve konsantrasyon düzeyine bağlı değildir.

Biyotransformasyon:
Lornoksikam, karaciğerde geniş biçimde ve öncelikli olarak hidroksilasyon yoluyla inaktif 5-hidroksilornoksikama metabolize olmaktadır. Lornoksikamın bu biyotransformasyonunda CYP2C9 rol oynamaktadır. Genetik polimorfizm nedeniyle bu enzim için yavaş ve normal ölçüde metabolize ediciler mevcuttur. Yavaş metabolize edicilerde lornoksikam plazma düzeylerinde kayda değer bir artışa neden olabilmektedir. Hidroksillenmiş metabolit herhangi bir farmakolojik etkinlik sergilememektedir. Lornoksikam tam olarak metabolize olmakta ve yaklaşık üçte ikisi karaciğer, üçte biri ise böbrekler yoluyla inaktif bir madde olarak elimine olmaktadır.

Hayvan modellerinde test edildiğinde, lornoksikamın karaciğer enzimlerini artırdığı görülmemiştir. Klinik çalışma verilerinde, tavsiye edilen dozaja uygun olarak uygulandığında, tekrarlanarak verilen lornoksikamın biriktiğine dair bir kanıt

bulunmamaktadır. Bu bulgu, bir yıllık çalışmalardan elde edilen ilaç takip verileriyle de desteklenmiştir.

Eliminasyon:
Esas bileşiğin ortalama eliminasyon yarı ömrü 3 ila 4 saattir. Oral yolla verildikten sonra yaklaşık %50'si dışkıyla, %42'si ise başlıca 5-hidroksilornoksikam olarak böbrekler yoluyla atılmaktadır. Günde bir veya iki defa uygulanan parenteral dozun ardından 5-hidroksilornoksikamın eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 saattir. Eliminasyon hızının tekrarlı doza bağlı olarak değiştiğine dair kanıt yoktur.

65 yaşının üzerindeki yaşlı hastalarda klerens %30-40 oranında azalmaktadır. Klerens azalması dışında, lornoksikamın yaşlı hastalardaki kinetik profilinde anlamlı bir değişiklik olmamaktadır.

12 ve 16 mg günlük dozla 7 gün tedavi sonunda birikme gözlenen kronik karaciğer hastalığı olan hastalar dışında, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda lornoksikamın kinetik profilinde anlamlı bir değişiklik olmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik dışı veriler, güvenlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyele ilişkin bir tehlike açığa çıkarmaz.
Lornoksikam tek ve tekrarlı doz toksisite çalışmalarında çeşitli hayvan türlerinde renal toksisiteye ve gastrointestinal ülserasyona neden olmuştur.

Hayvanlardaki prostaglandin sentez inhibitörlerinin uygulanmasının implantasyon öncesi ve sonrası kayıp ve emriyo-fetal letalitede artışa yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca, organogenez döneminde prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler ve çeşitli malformasyonlardaki insidans artışı bildirilmiştir.

Sıçanlarda lornoksikam fertilitede azalmaya neden olmuş (ovülasyon ve implantasyon üzerinde etkiler) ve gebelik ve doğumu etkilemiştir. Tavşan ve sıçanlarda lornoksikam, siklooksijenaz inhibisyonu nedeniyle duktus arteriosusun prematüre kapanmasına neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Kalsiyum stearat
Hidroksipropil selüloz
Sodyum hidrojen karbonat
Düşük substitüe hidroksipropil selüloz
Mikrokristalin selüloz
Kalsiyum hidrojen fosfat, anhidr
Propilen glikol
Talk
Titanyum dioksit (E171)
Hipromelloz

6.2. Geçimsizlikler
Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25ºC'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
OPA-Alu-PVC/Alu blister içinde 10 tabletten oluşan ambalajlarda sunulmaktadır

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Acino Turkey İlaç A.Ş.
Maslak Mah. Maslak Meydan Sk.
Beybi Giz Plaza A Blok
Apt. No: 1/27 Sarıyer/İstanbul
Tel: 0 212 335 25 04
Faks: 0 212 335 25 00

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi:
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ