

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FİXLOR 8 mg Efervesan Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Lornoksikam 8 mg

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum hidrojen karbonat 485,961 mg

Sorbitol (E 420) 50.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan Tablet

Sarı renkli, yuvarlak efervesan tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

FİXLOR,

- Hafif ile orta dereceli akut ağrının kısa süreli olarak giderilmesinde,
- Osteoartrit ve romatoid artritte ağrı ve inflamasyonun semptomatik olarak giderilmesinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

##### Pozoloji /Uygulama sıklığı ve süresi:

Tüm hastalar için uygun dozaj rejimi, tedaviye verilen bireysel yanıtı dayanmalıdır.

##### Ağrı tedavisinde dozaj

FİXLOR için tavsiye edilen doz 2 veya 3 tek doza bölünmüş olarak 8 mg - 16 mg' dır.

Önerilen maksimum doz günde 16 mg' dır. (2 adet FİXLOR 8 mg efervesan Tablet.)

##### Romatizmal artrit ve osteoartrit tedavisinde dozaj

Önerilen başlangıç dozu 2 veya 3 tek doza bölünmüş olarak 12 mg' dır. İdame dozu, 16 mg aşmamalıdır.

**Uygulama şekli:**

FİXLOR oral yolla kullanım içindir. FİXLOR bir bardak suda eritilerek içilmelidir.

FİXLOR yemeklerden önce alınmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda alınan FİXLOR dozunun sıklığı günde 1 kez olmak üzere azaltılmalıdır.

**Karaciğer yetmezliği**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda alınan FİXLOR dozunun sıklığı günde 1 kez olmak üzere azaltılmalıdır.

Belirtileri kontrol altına almak için gereken en kısa sürede, en düşük etkili doz kullanılarak istenmeyen etkiler minimize edilebilir. (bkz. bölüm 4.4.)

**Pediyatrik popülasyon:**

Güvenlilik ve etkinliğine ilişkin yeterli veri mevcut olmadığından 18 yaşın altındaki çocuklarda FİXLOR' in kullanımı tavsiye edilmemektedir.

**Geriatrik popülasyon:**

Böbrek ya da karaciğer fonksiyon bozukluğu yoksa 65 yaşın üstündeki yaşlı hastalar için özel herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir. Bu grupta gastrointestinal advers etkiler çok iyi tolere edilemediğinden, lornoksikam dikkatli uygulanmalıdır. (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

**4.3. Kontrendikasyonlar**

FİXLOR aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- Lornoksikam veya preperatın içeriğindeki bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Trombositopeni,
- Asetil salisilik asit dahil diğer NSAİ ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları (astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker gibi semptomlar),
- Ağır kalp yetmezliği,
- Gastrointestinal kanama, serebrovasküler kanama ya da diğer kanama bozuklukları,
- Önceki NSAİ ilaç tedavisiyle ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü,

- Aktif veya tekrarlayan peptik ülser/hemoraji öyküsü (birbirinden ayrı iki veya daha fazla kanıtlanmış ülser gelişimi veya kanama olayı),
- Ağır karaciğer yetmezliği,
- Ağır böbrek yetmezliği (serum kreatinin  $> 700 \mu\text{mol/L}$ ),
- Hamileliğin 3. trimesteri ve laktasyon,
- 18 yaşın altındaki çocuklarda,
- Yaşlı hastalarda ( $>65$  yaş) ve kilosu 50 kg' ın altında olan ve akut cerrahi olmuş hastalarda.
- Hipovolemi veya dehidratasyonu olan hastalarda.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Aşağıdaki rahatsızlıklar için, lornoksikam yalnızca dikkatli risk yarar değerlendirmesinden sonra uygulanmalıdır:

##### **Böbrek yetmezliği:**

Lornoksikam hafif böbrek yetmezliği olan (serum kreatin  $150-300 \mu\text{mol/L}$ ) ve renal kan akımının sürdürülmesi için renal prostaglandin kullanıp orta derecede böbrek yetmezliği olan (serum kreatinin  $300-700 \mu\text{mol/L}$ ) hastalarda dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonunun kötüleşmesi durumunda FİXLOR tedavisi kesilmelidir.

Büyük bir ameliyat geçiren, kalp yetmezliği olan, diüretik tedavisi gören ya da böbrek hasarına neden olabileceği şüpheli olan veya bilinen ilaçlarla birlikte alınması sırasında renal fonksiyonlar monitorize edilmelidir.

##### **Kan koagülasyon bozuklukları olan hastalar:**

Dikkatli klinik izleme ve laboratuvar değerlendirmesinin yapılması önerilmektedir (örneğin; APTT).

##### **Karaciğer yetersizliği (örneğin; karaciğer sirozu):**

Günde 12-16 mg dozlarla tedaviden sonra lornoksikam birikimi (Eğri altında kalan alanda artış) meydana gelebileceğinden, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda düzenli aralıklarla laboratuvar değerlendirmeleri ve klinik izleme yapılması önerilmektedir. Bunun dışında, karaciğer fonksiyon bozukluğunun sağlıklı gönüllülere kıyasla lornoksikamın farmakokinetik parametrelerini etkilemediği düşünülmektedir.

##### **Uzun süreli (3 aydan uzun) tedavi:**

Hematoloji (hemoglobün), böbrek fonksiyonları (kreatinin) ve karaciğer enzimlerine ilişkin düzenli laboratuvar değerlendirmelerinin yapılması önerilmektedir.

**65 yaşın üzerindeki yaşlı hastalar:**

Böbrek ve karaciğer fonksiyonunun izlenmesi önerilmektedir. Yaşlı postoperatif hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir.

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

İstenmeyen etkiler, semptomların kontrol altına alınması için gereken etkili en düşük doz en kısa süreyle kullanılarak minimum düzeye indirilebilir (Bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama ve aşağıdaki Gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler bölümlerine bakınız).

**Hipertansiyon ve/veya obez olan hastalar:**

Kan basıncı ve böbrek fonksiyonlarının izlenilmesi önerilmektedir.

Hastalarda böbrek fonksiyonlarının izlenilmesi önemlidir;

Major cerrahi uygulanan, kalp yetmezliği bulunan, diüretiklerle tedavi gören, böbrek hasarına neden olabileceğinden kuşku edilen ya da bu hasara neden olabileceği bilinen ilaçlarla tedavi gören hastalarda böbrek fonksiyonlarının izlenilmesi önemlidir.

Spinal veya epidural anestezi şartlarında NSAİ ilaçlar ve heparin ile eşzamanlı tedavi spinal/epidural hematoma riskini artırır (Bkz bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

**Gastrointestinal kanama, ülser gelişimi ve perforasyon:**

Tüm NSAİ ilaçlarla tedavinin herhangi bir aşamasında, geçirilmiş ciddi gastrointestinal olay öyküsü veya uyarıcı semptomlar bulunsun ya da bulunmaksızın, ölümle sonuçlanabilen gastrointestinal kanama, ülser gelişimi veya perforasyon bildirilmiştir.

Gastrointestinal kanama, ülser gelişimi veya perforasyon riski, özellikle kanama veya perforasyonla komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda (Bkz bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar) ve yaşlılarda NSAİ ilaç dozları arttıkça daha yüksek bulunmaktadır.

Bu hastalarda tedaviye geçerli olan en düşük dozla başlanmalıdır. Bu hastalar için ve ayrıca düşük dozda asetilsalisilik asit veya gastrointestinal riski artırma olasılığı bulunan diğer etkin maddelerin birlikte kullanımının gerektiği hastalarda, koruyucu ajanlarla (örneğin; misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) kombinasyon tedavisi düşünülmelidir (bkz. aşağıya ve bölüm 4.5 “İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler”). Düzenli aralıklarla klinik izleme yapılması önerilmektedir.

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-reuptake inhibitörleri ya da asetilsalisilik asit

gibi antitrombosit ajanlar, birlikte kullanan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmelidir (Bkz. bölüm 4.5 İlaç Etkileşmeleri ve Diğer Etkileşmeler). Lornoksikam tedavisi uygulanan hastalarda gastrointestinal kanama ya da ülser meydana geldiğinde tedavi kesilmelidir.

Hastalıkları alevlenebileceğinden, NSAİ ilaçlar gastrointestinal hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) öyküsü olan hastalara dikkatle verilmelidir (Bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Yaşlı hastalarda NSAİ ilaçlarla ilişkili advers reaksiyonların (özellikle ölümlü sonuçlanabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon) sıklığı artmaktadır (Bkz bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

NSAİ ilaç tedavisiyle ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiş olduğundan, hipertansiyon ve/veya hafif ila orta dereceli konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalar için uygun izleme ve tavsiye gerekmektedir.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİ ilaçların kullanımının (özellikle de yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olayların (örneğin; miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde küçük bir artışla bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. 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 başlanmadan önce de benzer değerlendirme yapılmalıdır.

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

NSAİ ilaçların kullanımıyla bağıntılı bir şekilde, eksfoliyatif dermatit, Stevens- Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi, bazıları ölümlü sonuçlanan ciddi deri reaksiyonları çok nadir olarak bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Hastaların bu reaksiyonlar açısından tedavinin erken döneminde en yüksek risk altında oldukları, olguların çoğunda reaksiyonun tedavinin birinci ayı içinde başladığı düşünülmektedir. Lornoksikam tedavisi deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya başka herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk görüldüğü anda kesilmelidir.

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

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.

Çoğu NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, zaman zaman serum transaminaz düzeyinde 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.

Lornoksikam kullanımı, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç gibi, fertilitiyi bozabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmemektedir. Gebe kalma güçlüğü olan ya da infertilite tetkikleri yapılan kadınlarda lornoksikamın kesilmesi düşünülmelidir.

Sodyum uyarısı;

Bu tıbbi ürünün her bir dozunda 5.7 mmol (133.07 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorbitol uyarısı;

Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Simetidin: Lornoksikamın plazma konsantrasyonlarını artış görülür (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 hematoma riskini arttırır.

ACE inhibitörleri: ACE inhibitörünün antihipertansif etkisi azalabilir.

Diüretikler: Loop diüretikleri ve tiazid diüretiklerinin diüretik ve antihipertansif etkisinde azalma görülür.

Beta-adrenerjik blokörler: Antihipertansif etkinlikte azalma görülür.

Digoksin: Digoksinin renal klerensinde azalma görülür.

Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülser gelişimi ve kanama riskinde artış görülür (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Kinolon antibiyotikler: Nöbet riskinde artış görülür.

Antitrombosit ajanlar: Gastrointestinal kanama riskinde artış görülür (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Diğer NSAİ ilaçlar: Gastrointestinal kanama riskinde artış görülür.

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

Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI' lar): Gastrointestinal kanama riskinde artış görülür (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

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 nefrotoksitesi artabilir. Kombinasyon tedavisi sırasında böbrek fonksiyonu izlenmelidir.

Sulfonilüreler: Hipoglisemi riskinde artış görülür.

Bilinen CYP2C9 izoenzim indükleyicileri ve inhibitörleri: Lornoksikam [sitokrom P450 2C9 (CYP2C9 izoenzim)' a bağımlı olan diğer NSAİ ilaçlar gibi] bilinen CYP2C9 izoenzim indükleyicileri ve inhibitörleri ile etkileşim göstermektedir (Bkz bölüm Farmakokinetik özellikleri - Biyotransformasyon).

Takrolimus: Böbrekte prostasiklin sentezinde azalmadan dolayı nefrotoksosite riski artar. Kombinasyon tedavisi sırasında böbrek fonksiyonu izlenmelidir.

Besinler emilimi yaklaşık %20 oranında azaltabilirken  $T_{maks}$ ' ı arttırabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: 1. ve 2. trimesterde B; 3. trimesterde D' dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

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

FİXLOR gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **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.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fötüs gelişimini olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken evresinde bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanıldıktan sonra düşük ve kardiyak malformasyon riskinde artış olduğunu düşündürmektedir. Doz ve tedavinin süresiyle bu riskin arttığına inanılmaktadır.

Hayvanlarda bir prostaglandin sentez inhibitörünün uygulanmasının embriyo-fötal letalite ve implantasyon öncesi ve sonrası kayıpta artışa yol açtığı bildirilmiştir. Gebeliğin birinci ve ikinci trimesteri sırasında, kesinlikle gerekli olmadıkça prostaglandin sentez inhibitörleri verilmemelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında uygulanan prostaglandin sentezi inhibitörleri fötüsü 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 bir azalmaya yol açabilir. Gebeliğin sonunda, prostaglandin sentez inhibitörleri anneyi ve fötüsü kanama suresinde 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 Kontrendikasyonlar).

### **Laktasyon dönemi**

FİXLOR' un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, lornoksikamın sütle atıldığını göstermektedir. FİXLOR emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme üzerine etkisinin bulunduğunu göstermiştir.



#### **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**

NSAİ ilaçlar ile en sık gözlenen advers olaylar gastrointestinal niteliktedir. Peptik ülserler, özellikle yaşlılarda bazen ölümlü sonuçlanabilen perforasyon veya gastrointestinal kanama görülebilir (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

NSAİ ilaçların uygulanmasını takiben bulantı, kusma, diyare, şişkinlik, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, Chron hastalığı ve kolitin alevlenmesi bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Daha seyrek olarak, gastrit gözlenmiştir.

Lornoksikam ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %20'sinin advers reaksiyonlar yaşamaları 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.

NSAİ ilaç tedavisiyle bağıntılı olarak ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bildirilmiştir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİ ilaçların kullanımının (özellikle de yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olayların (örneğin; miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde bir artışla bağıntılı olabileceğini düşündürmektedir (Bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

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

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1,000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10,000$  ila  $< 1/1,000$ ); çok seyrek ( $< 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Bulantı, abdominal ağrı, dispepsi, diyare, kusma

Yaygın olmayan: Konstipasyon, dizfaji, ağız kuruluğu, şişkinlik, gastrit, geğirme, gastroözofageal reflü, peptik ülser, gastrointestinal kanama, duodenal ülser, stomatit

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Dermatit, alopesi, pruritus, terlemede artış, raş, ürtiker, purpura, ekimoz

**Kan ve lenfatik sistem hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anemi, trombositopeni, lökopeni, kanama süresinde uzama, eritrositlerde, hemoglobin ve lökositlerde azalma.

**Kardiyak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Çarpıntı, taşikardi

**Vasküler hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, hipotansiyon, ödem

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, vertigo, parestezi, tremor, tat bozukluğu

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Yaygın olmayan: Dispne, bronkospazm, öksürük, rinit

**Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın: Kan üre nitrojen ve kreatinin düzeylerinde artış

Yaygın olmayan: Mikturisyon bozuklukları

**Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın olmayan: Ajitasyon, depresyon

**İmmun sistem hastalıkları**

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: İştahta değişimler, kilo değişiklikleri

**Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Konjoktivit, görme bozuklukları

**Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Tinnitus

**Hepato-bilier hastalıkları**

Yaygın: Serum transaminaz ve alkalın fosfataz seviyelerinde artış.

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon anormalliği

**Kas-iskelet ve bağdokusu hastalıkları**

Yaygın olmayan: Miyalji, bacak ağrıları

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın: Baş dönmesi, başağrısı

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, sersemlik, malazi, güçsüzlük, aseptik menenjit, al basması

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Günümüzde aşırı dozla ilgili deney sonuçları henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle aşırı dozun etkileri kesin bir şekilde açıklanamamakta veya spesifik bir tedavi tavsiye edilmemektedir. Ancak prensip olarak lornoksikam ile aşırı dozda aşağıdaki semptomlar görülebilir:

Baş dönmesi ve kusma, serebral semptomlar (uyuşukluk ve koma ve kasılmalarla sonuçlanabilen ataksi). Karaciğer ve böbrek fonksiyonunda değişiklikler, muhtemelen koagülasyon bozuklukları. Gerçek veya şüphe edilen bir aşırı doz durumunda ilaç derhal kesilmelidir. Lornoksikam'ın yarı ömrü kısa olduğu için hızla atılır. Mide yıkama dahil her zamanki acil önlemler göz önünde bulundurulmalıdır. Prensip olarak aktif karbon uygulaması ancak lornoksikamın alınmasından hemen sonra preparatın absorpsiyonunu azaltabilir. Gastrointestinal rahatsızlıklar prostaglandin analogu veya ranitidin ile tedavi edilebilir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler

ATC Kodu: M01AC05

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.

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 NSAİ ilaçlarla görüldüğü gibi lornoksikam ile tedaviden sonra en sık görülen istenmeyen etkilerdir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler:

#### Emilim:

Lornoksikam gastrointestinal yoldan hızla ve hemen hemen tamamen emilir. Maksimum plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 1-2 saat sonra ulaşılır. Lornoksikamın mutlak biyoyararlılığı, %90-100' dür. Hiç ilk geçiş etkisi gözlenmemiştir. Ortalama eliminasyon yarılanma ömrü, 3-4 saattir.

Lornoksikamın yemeklerle birlikte alınması  $C_{maks}$ 'ı yaklaşık %30 oranında azaltır ve  $T_{maks}$  1,5 saatten 2,3 saate çıkar. Lornoksikamın (eğri altında kalan alan (EAA) üzerinden hesaplandığı kadarıyla) emilimi %20'ye varan oranda azaltılabilir.

#### Dağılım:

Lornoksikam, plazmada değişmemiş formda ve hidroksillenmiş metaboliti olarak bulunur. Lornoksikamın plazma proteinine bağlanma oranı %99 olup, konsantrasyona bağımlı değildir.

#### Biyotransformasyon:

Lornoksikam karaciğerde yaygın bir biçimde, esas olarak hidroksilasyon yoluyla inaktif 5-hidroksilornoksikama metabolize olur. Lornoksikamın bu biyotransformasyonunda CYP2C9 rol oynar. Genetik polimorfizmden dolayı, bu enzim için yavaş ve kapsamlı metabolize ediciler bulunmaktadır ve bu da yavaş metabolize edicilerde lornoksikam plazma düzeylerinde belirgin artışa yol açabilmektedir. Hidroksillenmiş metabolit herhangi bir farmakolojik etkinlik göstermez. Lornoksikam tamamen metabolize olur ve yaklaşık  $2/3$ ' ü karaciğer yoluyla ve  $1/3$ ' ü böbrekler yoluyla inaktif madde olarak atılır.

Hayvan modellerinde test edildiğinde, lornoksikam karaciğer enzimlerini indüklememiştir. Klinik çalışma verilerinden, önerilen doza göre verildiğinde tekrarlanan uygulamalardan sonra lornoksikam birikimine ilişkin hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Bu bulgu, bir yıllık çalışmalardan elde edilen ilaç izleme verileriyle desteklenmektedir.

#### Eliminasyon:

Ana bileşiğin ortalama eliminasyon yarılanma ömrü, 3-4 saattir. Oral uygulamadan sonra yaklaşık %50' si feçeste ve %42' si böbrekler yoluyla, esas olarak 5-hidroksilornoksikam olarak atılır. Glukokonjugat metabolitleri ürün ve feçesle atılır ve yarılanma ömrü yaklaşık 11 saattir.

65 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda, klerens %30-40 oranında azalır. Azalan klerensin dışında, yaşlı hastalarda lornoksikamın kinetik profilinde anlamlı hiçbir değişiklik yoktur.

Günde 12 mg ve 16 mg dozlarla 7 günlük tedaviden sonra, kronik karaciğer hastalığı olan hastalardaki birikim dışında, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda lornoksikamın kinetik profilinde anlamlı hiçbir değişiklik bulunmamaktadır.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Lornoksikamın doğrusallık/doğrusal olmayan durumu konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Yapılan bütün toksisite çalışmaların birçoğunda non-steoridal antiinflamatuvar ilaçların beklenen farmakolojik etkileri uyumlu bir şekilde gastrointestinal ve böbreklerde değişiklikler gözlenmiştir.

Lornoksikamın mutajenik potansiyeli hem *in vivo* ve hem de *in vitro* olarak araştırılmıştır. Derlenen verilerin neticesinde ve ayrıca *in vivo* çalışmalarda ve *in vitro* DNA bağlama çalışmalarında lornoksikamın intrinsik genotoksik etkinliğinin olduğuna dair kanıt bulunamamıştır. *In vivo* kemik iliği hücrelerinde kromozom sapmaları görülmüştür fakat bu sapmalar sadece maksimum tolere edilen dozlarda oluşmuştur. Bu etkiler daha çok kemik iliği toksisitesi ve rejeneratif proliferasyonla ilişkili bulunmuştur. Bundan başka *in vitro* DNA bağlama vakası bulunmamıştır. Karsinojenite çalışmalarında bulunan negatif sonuçlar bu sonuçları desteklemektedir. Farelerle yürütülen bir 96 haftalık ve 104 haftalık klinik çalışmalarda lornoksikamın neoplazm insidansında, neoplazmın tümöründe ve çeşitliliğine etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Lornoksikam ile yapılan prelinik çalışmalarda erkek fertilitesinde istenmeyen etkiler oluşturmazken dişilerde ovülasyonda, nidasyonda, gebelikte ve doğumda istenmeyen etkilere neden olmuştur.

Tavşanlarda ve farelerde yürütülen lornoksikam ile üreme üzerine klinik öncesi çalışmalar yapılmıştır. Siklooksijenazın inhibisyonundan kaynaklı, klinik öncesi çalışmaların verileri lornoksikamın duktus arteriyozusun prematür kapanmasına neden olmuştur. Teratojenik potansiyel endikasyonu bulunmamıştır. İnsanlarda yapılan klinik çalışmalar bulunmadığından lornoksikam gebelerde kontrendikedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sitrik asit anhidrus

Sodyum hidrojen Karbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E420)

Sukraloz (E955)

Polietilen glikol

Limon aroması

Hidroklorik asit (kuru baz üzerinden)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

10 ve 20 efervesan Silikajelli kapak/ Plastik Tüp ve karton kutu içinde ambalajlanmıştır.

### **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**

Vitalis İlaç San. Tic. A. Ş.

General Ali Rıza Gürcan Caddesi Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm No:2/2

Güngören/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 20 95

Faks: 0 212 481 20 95

e-mail: info@vitalisilac.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

237/27

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsatlandırma tarihi: 22.11.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**