



**Bolest' nepočká - Xefo<sup>®</sup> (lornoxicam)**

# WHO definícia

**Bolest' je nepríjemný zmyslový a emocionálny zážitok, ktorý ide ruka v ruke so skutočným alebo potencionálnym poškodením tkaniva, alebo sa ako taký opisuje.  
Bolest' je vždy subjektívna.**

- Udáva sa, že **30%** svetovej populácie trpí bolesťami
- Z nich skoro **50 %** je dlhodobo práceneschopných pre bolesť
- Skoro **20%** vyšetrení u všeobecných lekárov je spojených s bolesťou

# Typ bolesti najčastejšie se vyskytujúci v ambulantnej praxi (zistovanie v 2004 v podmienkach SR)

Typ bolesti	1	2	Průměrné pořadí
Akutní bolest páteře a kloubů	395	127	1,6
Bolest při artróze a osteoporóze	186	199	2,4
Bolest při artritidě a revmatismu	50	170	3,0
Neuralgická bolest	15	22	4,7
Poúrazová a pooperační bolest	11	24	5,0
Migréna	20	16	5,1
Chronická onkologická bolest	11	10	5,7



# Nesteroidné antiflogistiká alebo nesteroidné protizápalové látky (skratka NSA, NSAID)

## NSA - analgetický, antipyretický a protizápalový účinok

- Prívlastok nesteroidný sa používa pre odlíšenie od steroidov, ktoré (spolu so širokým spektrom iných účinkov) majú podobné potláčajúce a protizápalové účinky
- Nesteroidné antiflogistiká sú výnimočné tým, že nemajú narkotické účinky
- Nesteroidné antiflogistiká sú zvyčajne indikované u akútnych a chronických stavov s prítomnou bolesťou alebo zápalom

## Mechanizmus účinku

- Väčšina NSA sú neselektívne inhibítory enzýmu cyklooxygenáza.
- Inhibujú oba izoenzýmy, cyklooxygenázu-1 (cox-1) aj cyklooxygenázu-2 (cox-2). Cyklooxygenáza katalyzuje syntézu prostaglandínov a tromboxánov z kyseliny arachidónovej (ktorá je tvorená z membránových fosfolipidov prostredníctvom enzýmu fosfolypáza A2). Prostaglandíny sa okrem iného správajú ako informačné molekuly v zápalovom procese

# Nesteroidné protizápalové a protireumatické látky

M01AB Deriváty kyseliny octovej a príbuzné látky	Indometacín Diklofenak Aceklofenak Diklofenak komb.	Indometacin BERLIN-CHEMIE Almiral, Dolmina, Veral, Diclobene, ... Aflamil ARTHROTEC, ARTHROTEC Forte
M01AC Oxikamy	Piroxikam <u>Lornoxikam</u> Meloxikam Tenoxikam Droxikam	Pro-Roxikam, Hotemin, Flamexin <u>Xefo, Xefo Rapid</u> Movalis, Meloxicam, Lormed, Recoxa...
M01AE Deriváty kyseliny propiónovej	Ibuprofen Naproxen Ketoprofén Flurbiprofén	Ibuprofen, Ibalgin, Nufofen, Brufen, Dolgit Napsyn Ketonal, Ketonal Forte, Ketonal Retard Flugalin, Flugalin Retard
M01AH Koxiby	Celekoxib Rofekoxib Parekoxib Etorikoxib	Celebrex  Dynastat Arcoxia
M01AX Iné protizápalové a antireumatické látky, nesteroidné	Nimesulid	Coxtral, Aulin, Nimesil

# Lornoxicam (Xefo)

---

**Patrí do skupiny oxikamov a má efekt:**

- **Analgetický**
- **Antiflogistický**

**Lornoxicam (Xefo) sa líši od oxikamov hlavne:**

- **Xefo®** krátky polčas eliminácie účinnej látky
- **Xefo®** je účinný a vyvážený inhibítor COX-1/COX-2
- **Xefo®** zaznamenaných len málo vedľajších účinkov
- **Xefo®** vykazuje excelentné výsledky posudzované

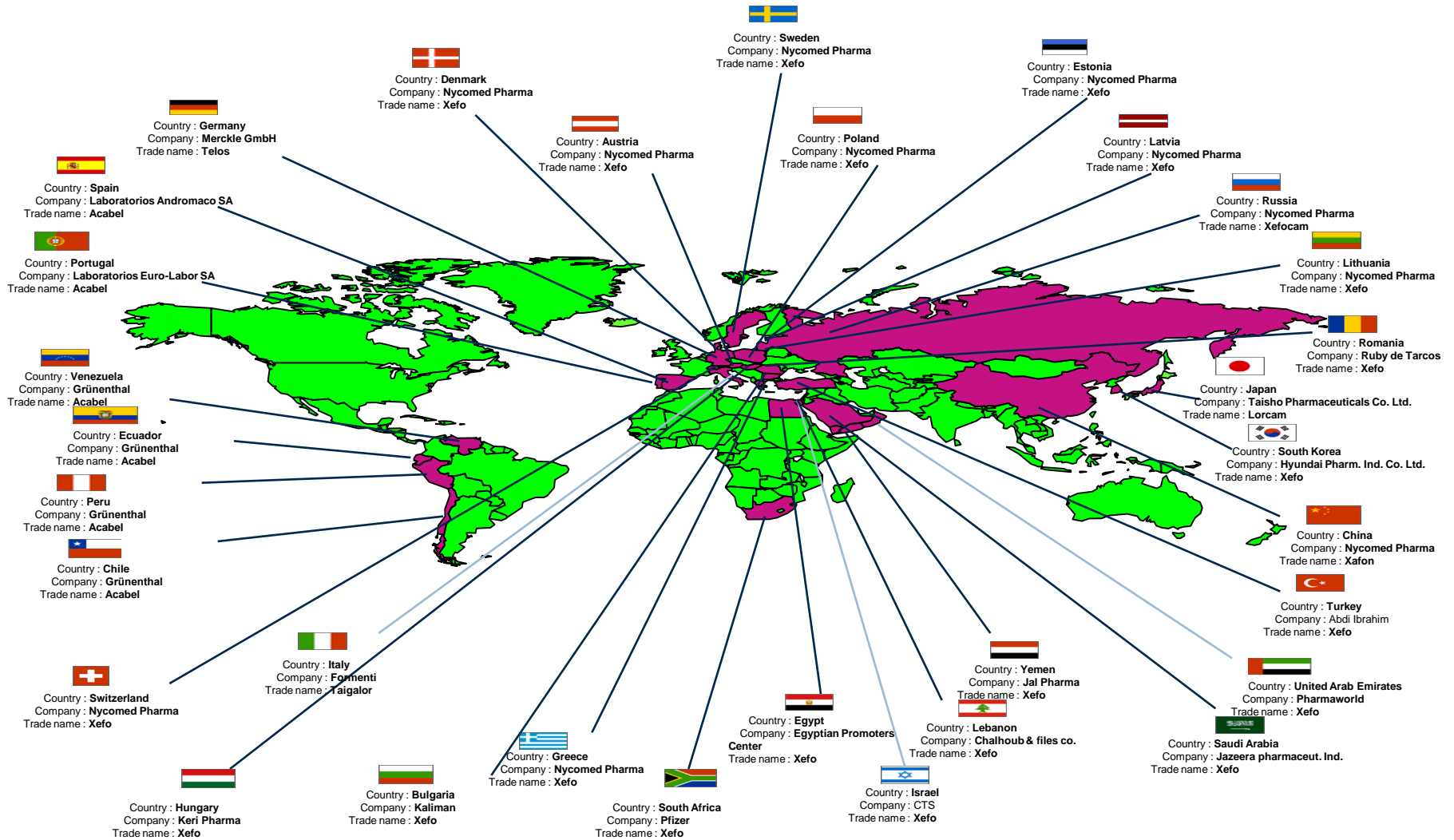
**lekármi a pacientmi v klinických štúdiách**

1. Berg, J, et al. Inflamm Res. 1999; 48:369-79 2. Pleiner, J, et al. In publication

3. Yakhno, N, et al. Clin Drug Investig. 2006; 26:267-77 4. Rose, P, et al. Clin Drug Investig. 2004; 24: 227-36



# Lornoxicam



# Xefo<sup>®</sup> (lornoxicam)



## Kompletné portfólio lieku Xefo

- Xefo – filmom obalené tablety 4, 8 mg
- Xefo – prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok 8mg
- Xefo Rapid - filmom obalené tablety s rýchlym uvoľňovaním 8 mg



# Klinické štúdie

- ✓ **Viac ako 11 000 pacientov v klinických štúdiách EBM s Xefo<sup>®</sup>, Xefo<sup>®</sup> Vial a Xefo<sup>®</sup> Rapid**
- ✓ **Viac ako 100 klinických štúdií**
- ✓ **Viac ako 6 400 pacientov v II., III. a IV. fáze klinických štúdií**
- ✓ **Postmarketingové klinické štúdie**

# Lornoxikam

## Terapeutické indikácie

- Krátkodobá úľava akútnej miernej až stredne silnej bolesti
- Symptomatická úľava bolesti a zápalu pri osteoartróze
- Symptomatická úľava bolesti a zápalu pri reumatoidnej artritíde

## Dávkovanie a spôsob podávania

- 8-16 mg lornoxikamu denne rozdelených do 2 alebo 3 dávok.
- Iniciačná odporúčaná dávka je 12 mg lornoxikamu denne
- Maximálna denná odporúčaná dávka je 16 mg.

# Xefo formy a indikácie

## Xefo® standard (tablety):

- Postoperačná bolesť
- Bolesť krížov
- Osteoartritída a reumatoidná artritída

## Xefo® Rapid-lornoxicam s rýchlym nástupom účinku:

- Akútna bolesť
- Bolesť krížov
- Posttraumatická bolesť
- Postoperatívna bolesť

Xefo® injekcie (im, iv) Krátkodobý management ľahšej a stredne ťažkej bolesti, reumatickej bolesti



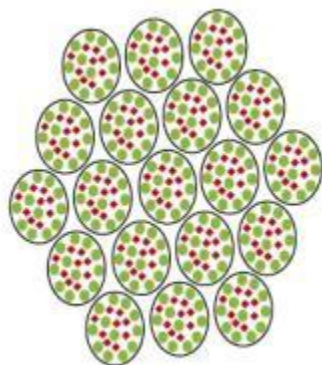
# Xefo<sup>®</sup>



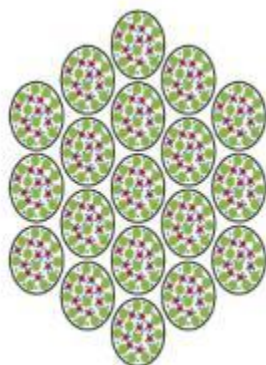
F  
A  
R  
M  
A  
K  
O  
K  
I  
N  
E  
T  
I  
K  
A

# Xefo<sup>®</sup> Rapid – jedinečný model účinku

Xefo<sup>®</sup> Rapid bol vyvinutý pre Akútny manažment bolesti



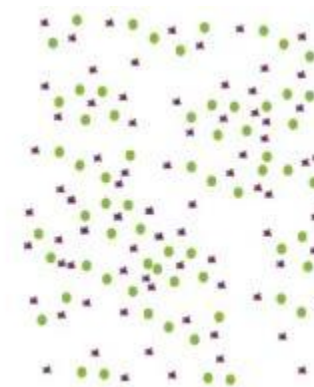
In Xefo<sup>®</sup> Rapid, lornoxicam je vo forme granúl, ktoré obsahujú sodium bikarbonát



V žalúdku sa granule dostanú do kontaktu so žalúdočnou kyselinou, čo má za následok vytvorenie alkalickej mikroflóry



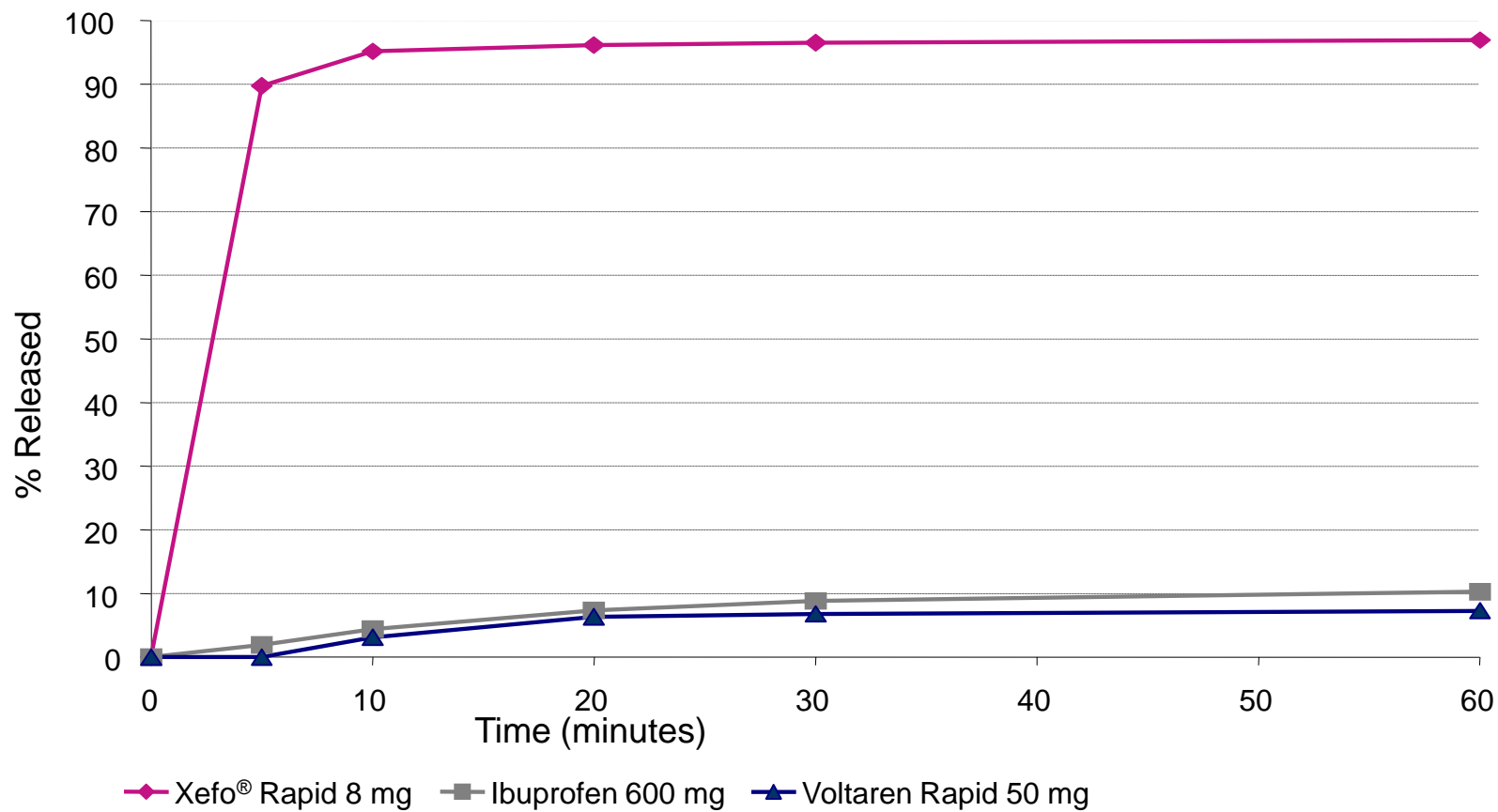
Lornoxicam sa v tomto prostredí uvoľní vo vnútri granúl



Granule sa rozpadnú a lornoxicam je takto pripravený na rýchlu absorpciu do krvneho riečišťa

# Xefo<sup>®</sup> Rapid – ako pôsobí *in vitro*

**V akútnom manažmente bolesti je rýchlosť výhodou !!!**



# Farmakokinetické vlastnosti

---

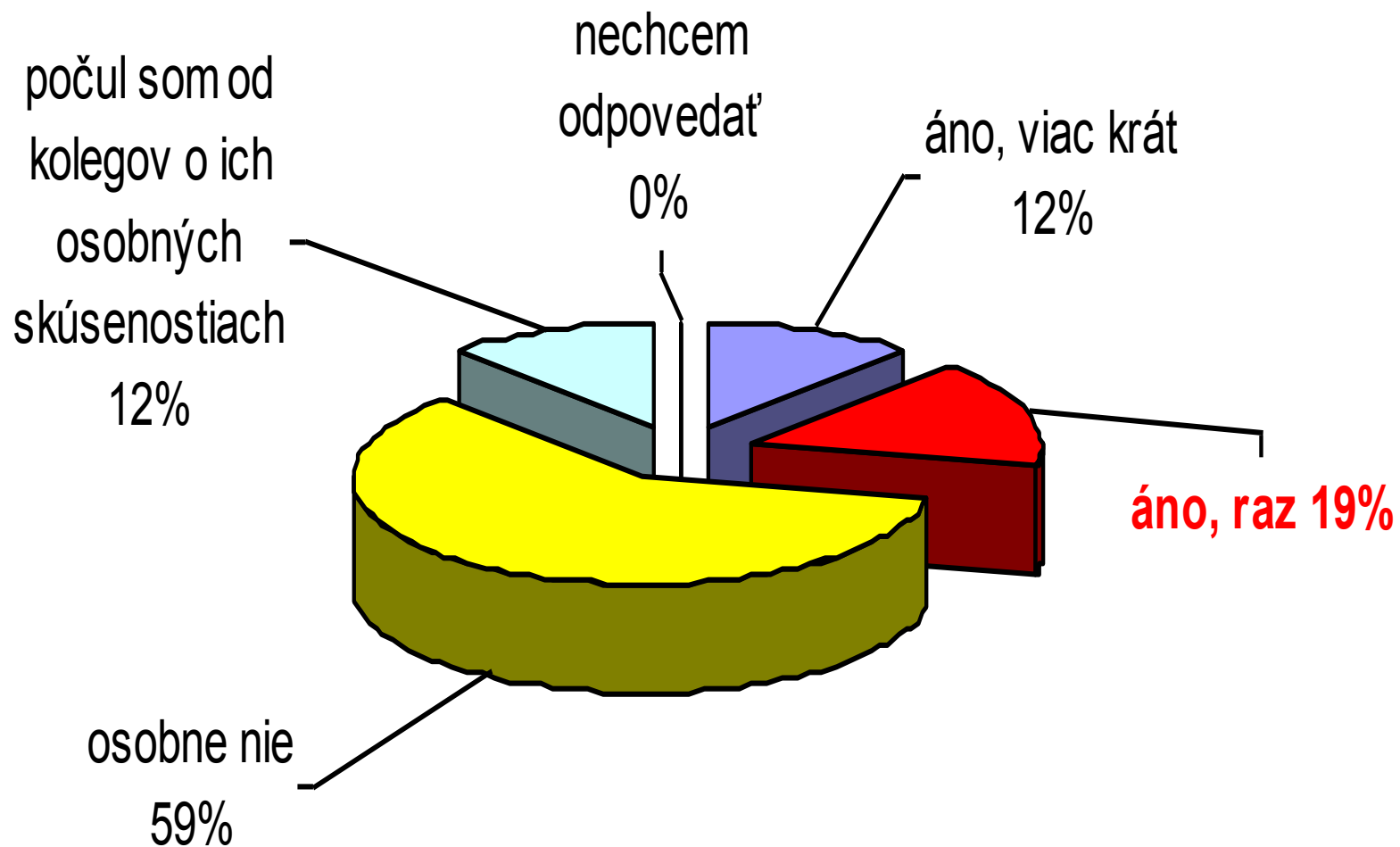
- Lornoxikam sa rýchlo a takmer kompletne vstrebáva z tráviaceho traktu - absorpcia a biodostupnosť 90-100%
  - Maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahnu približne 30 minút po podaní
  - Maximálna koncentrácia filmom obalených tabliet Xefo Rapid je vyššia ako filmom obalených tabliet Xefo
  - Absolútna biodostupnosť filmom obalených tabliet Xefo Rapid je 90-100%, čo je rovné biodostupnosti filmom obalených tabliet Xefo
  - Priemerný polčas eliminácie sú 3-4 hodiny
  - Eliminácia 2/3 pečeňou, 1/3 obličkami
-

# Xefo<sup>®</sup> – Nežiadúce účinky

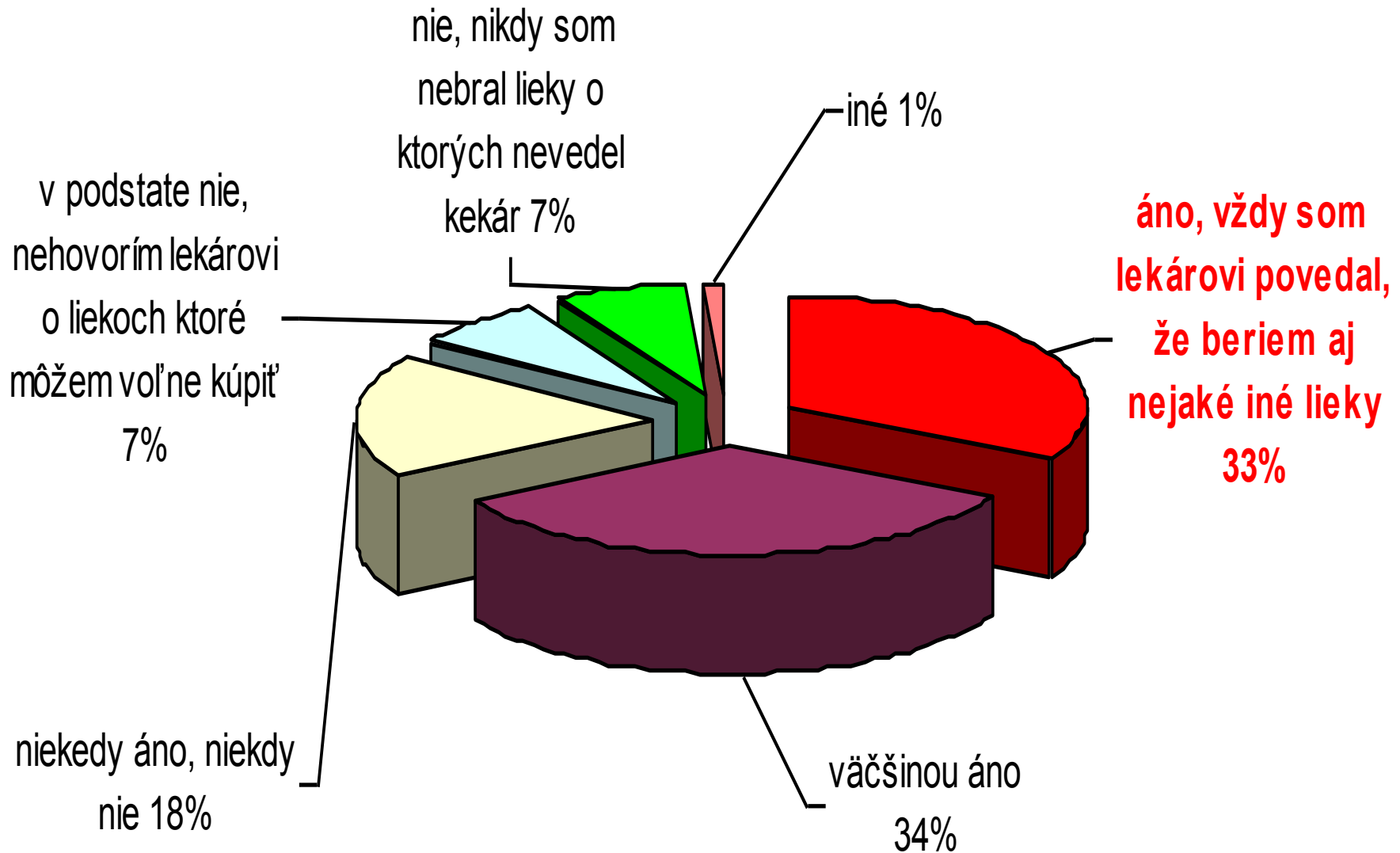




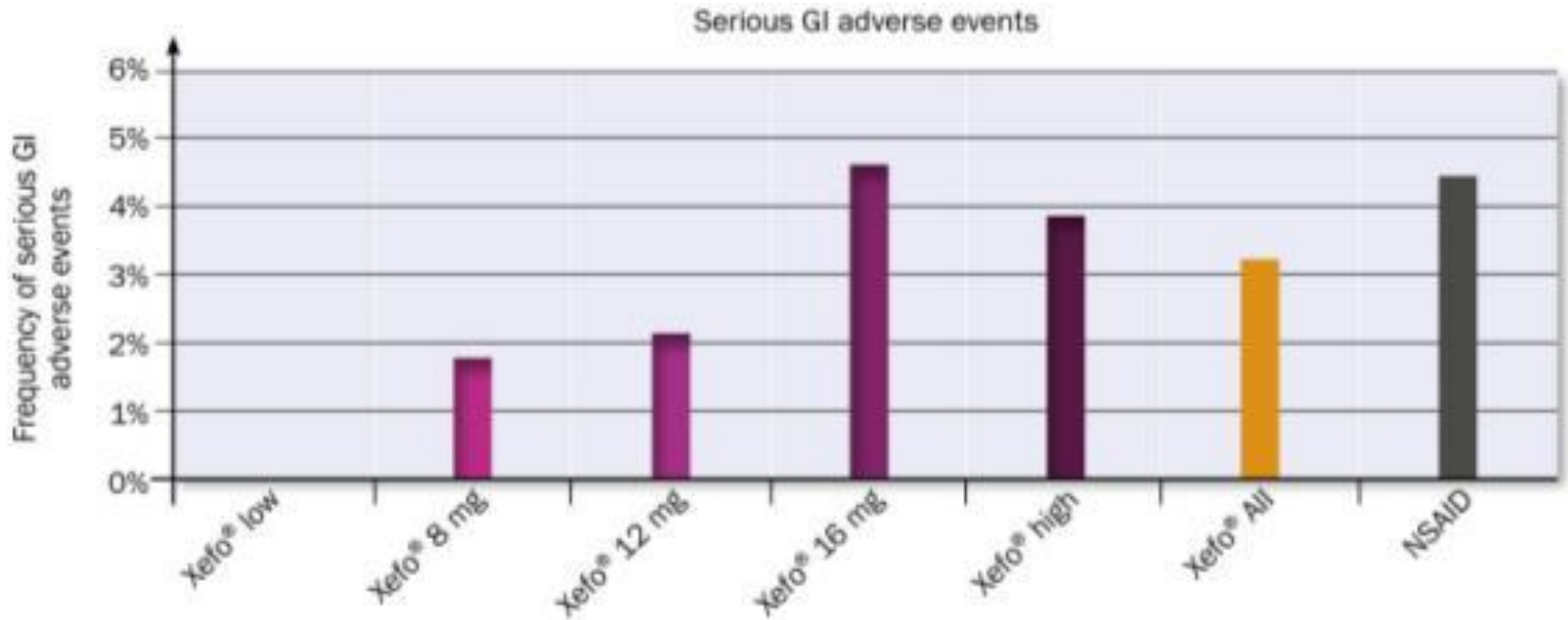
### 13. Hlásili ste niekedy osobne skutočnosť o NUL alebo o NUL v interakciách s inými liekmi (len jedna odpoveď)



## 8. Priznal ste sa lekárovi, že okrem ním predpísaných NSA beriete aj nejaké iné lieky? (jedna odpoveď)



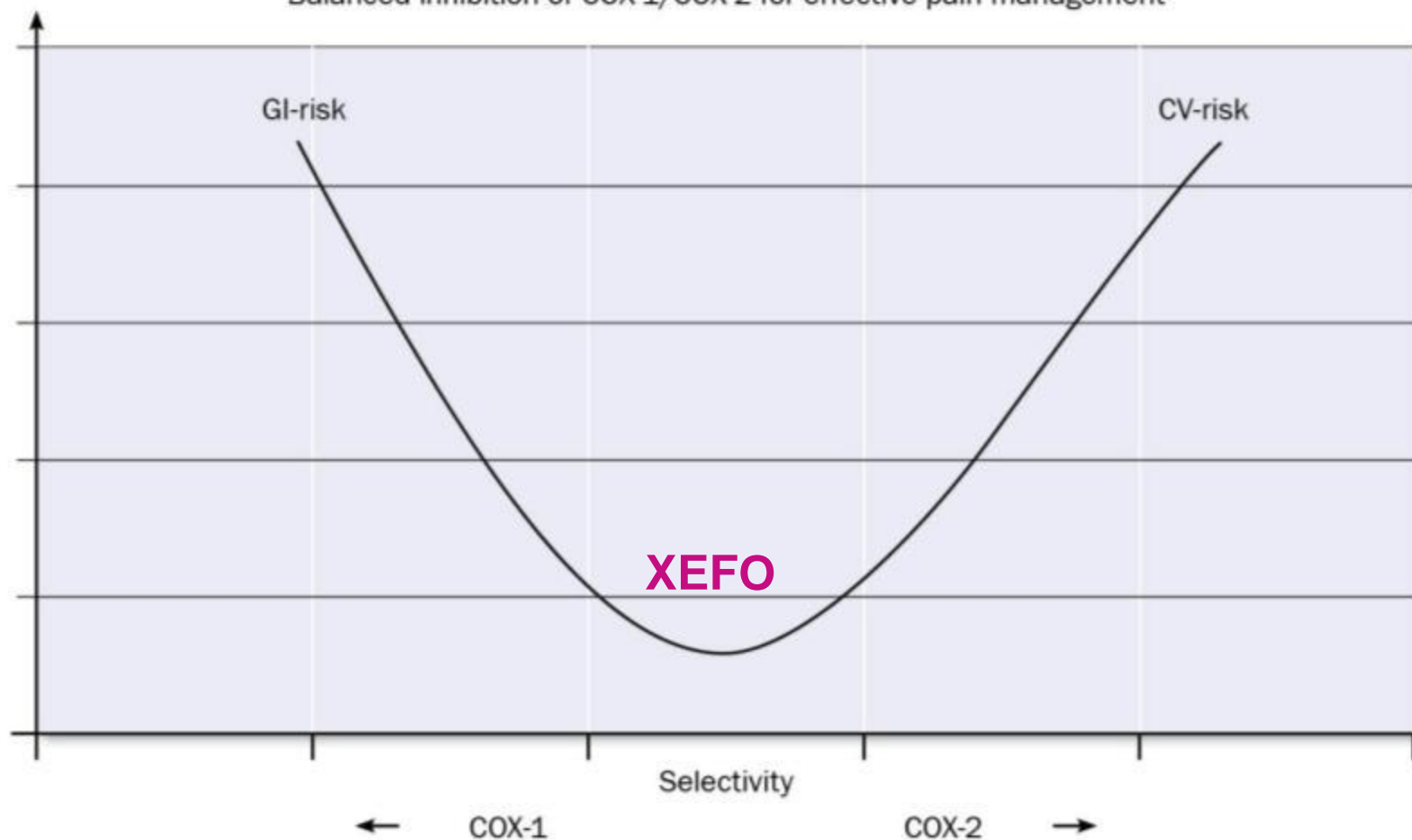
# Poččet GIT NUL pri Xefe je veľmi malý



- Krátky polčas lornoxicamu , neakumuluje sa v plazme toto redukuje riziko vedľajších účinkov závislých na dávkovaní

# Vzt'ah medzi COX-1/COX-2 inhibíciou a rizikom ved'ajších účinkov

Balanced inhibition of COX-1/COX-2 for effective pain management



# Meta-analýza 100 klinických skúšok pri viac ako 17,000 pacientoch (údaje o bezpečnosti)



- V porovnaní s ostatnými NSA, Xefo® vykazuje výrazne nižšiu hepatálnu, renálnu a hematologickú toxicitu ,
- Jeho alergický potenciál je tiež nízky.
- Väčšina NUL, ktoré sú hlásené pri ostatných NSA, sa pri Xefe® nevyskytujú.
- Podávanie Xefa® je bezpečné aj pri pacientoch starších ako 65 rokov.
- Lornoxicam je dobre tolerovaný nezávisle na veku a pohlaví.
- Zatiaľ neboli zaznamenané žiadne neočakávané reakcie na liečbu Xefom®.

Xefo<sup>®</sup>

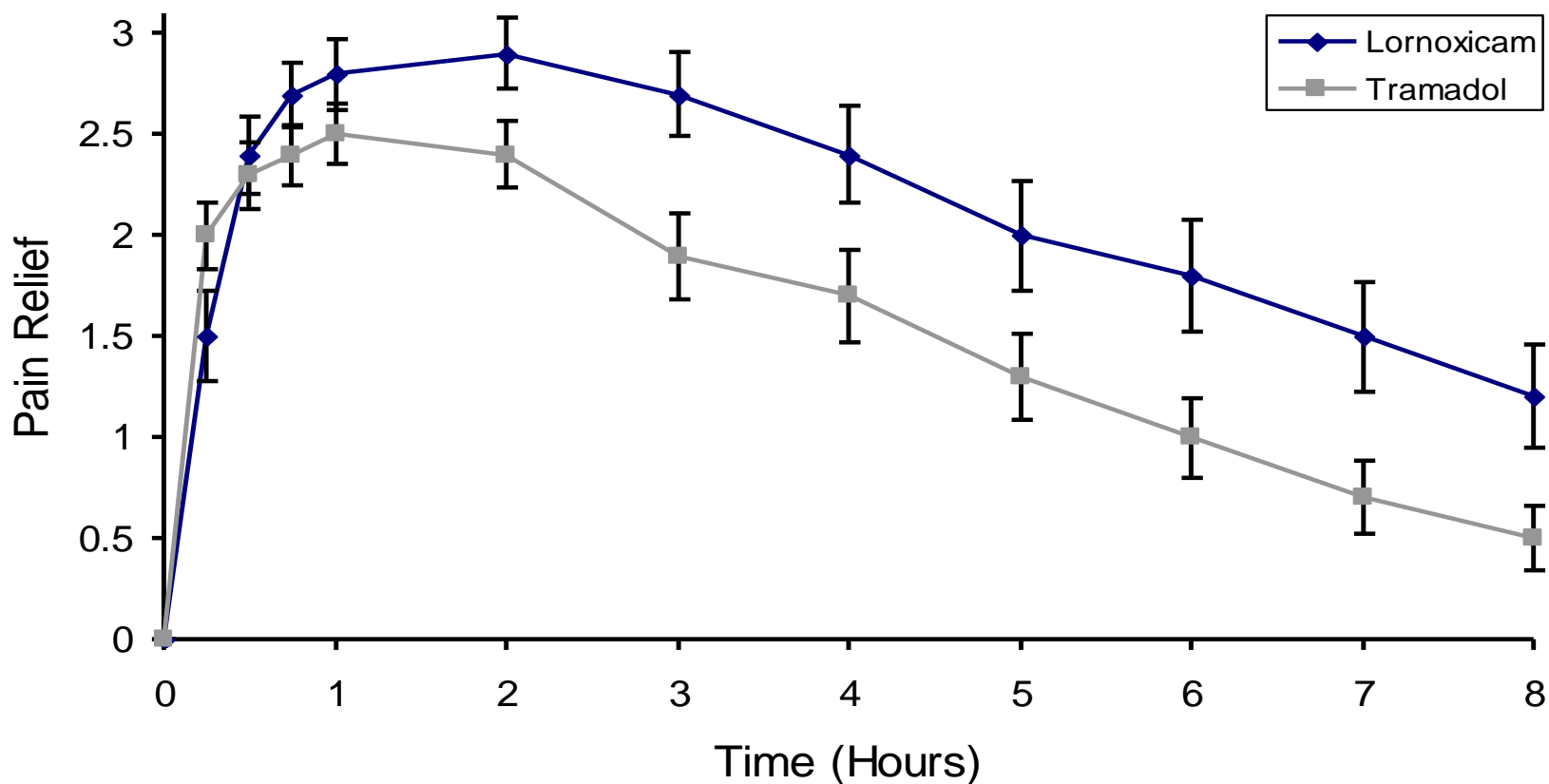
Účinnost'



# Xefo® injekcia v.s tramadol pri ortopedických operačných výkonoch

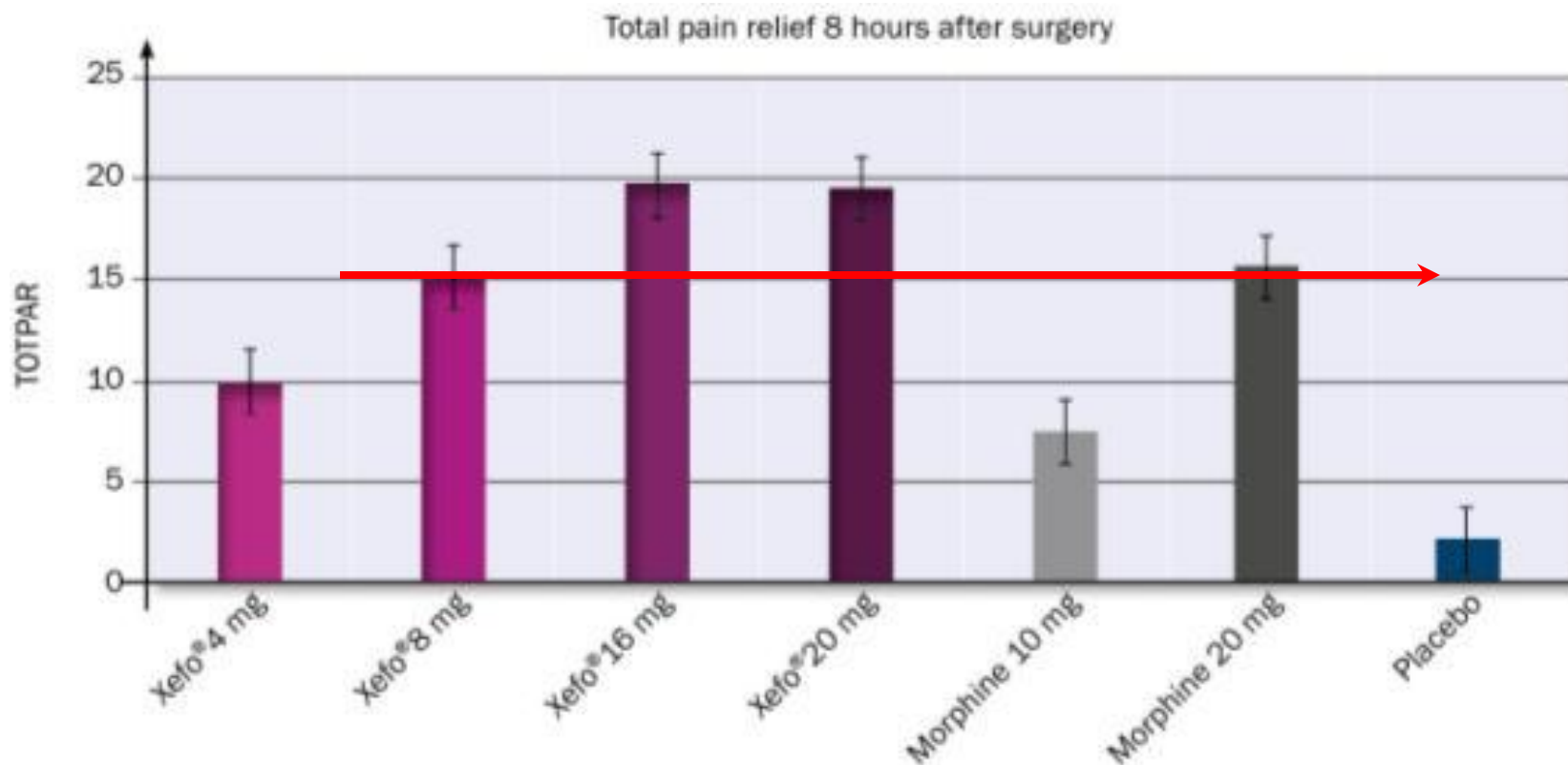


*(Staunstrup and others 1999)*



# Xefo<sup>®</sup> vyvinutý pre efektívne zvládnutie bolesti

Xefo<sup>®</sup> preukázal excelentný, od dávky závislý analgetický účinok aj v porovnaní s morfínom

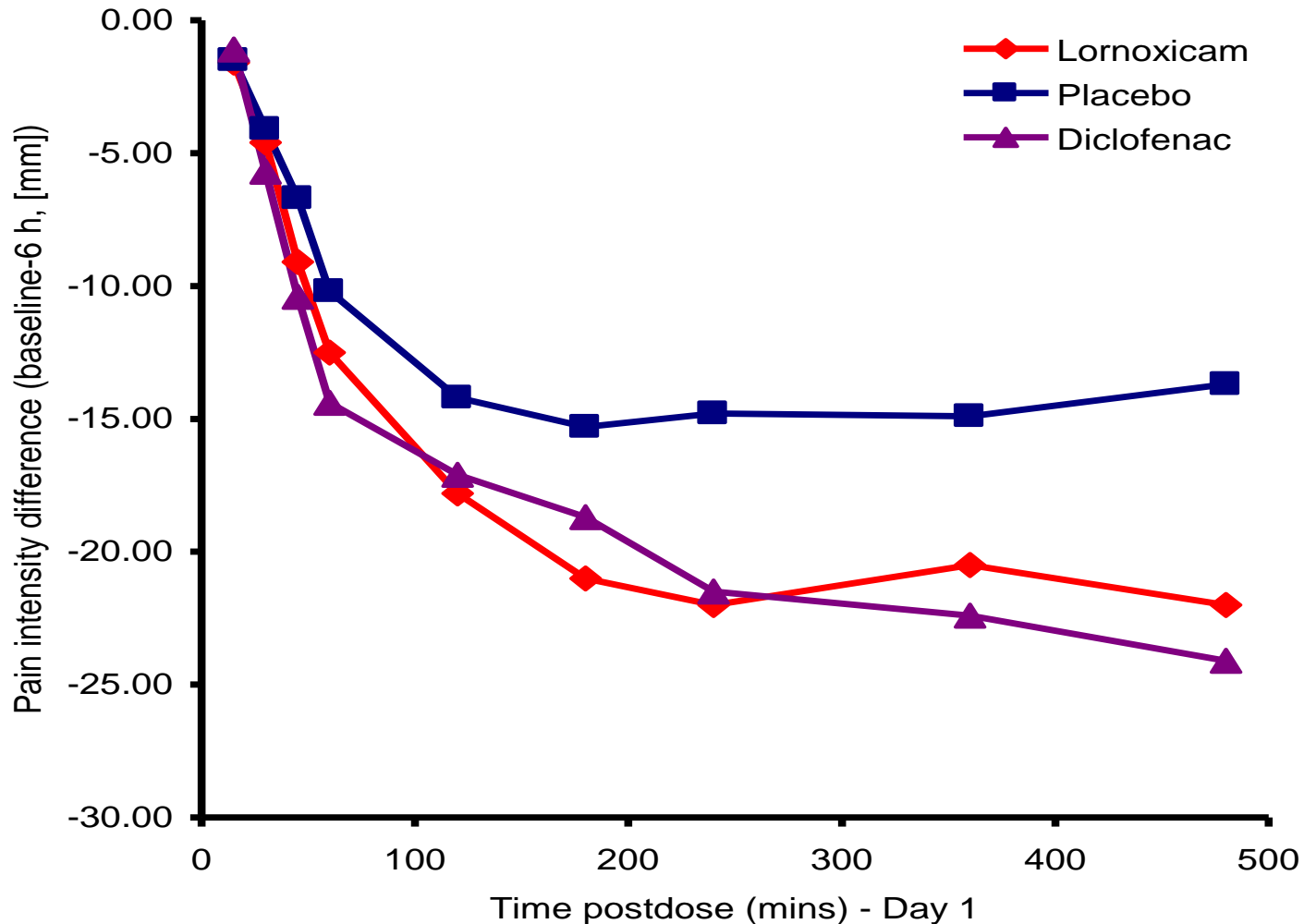




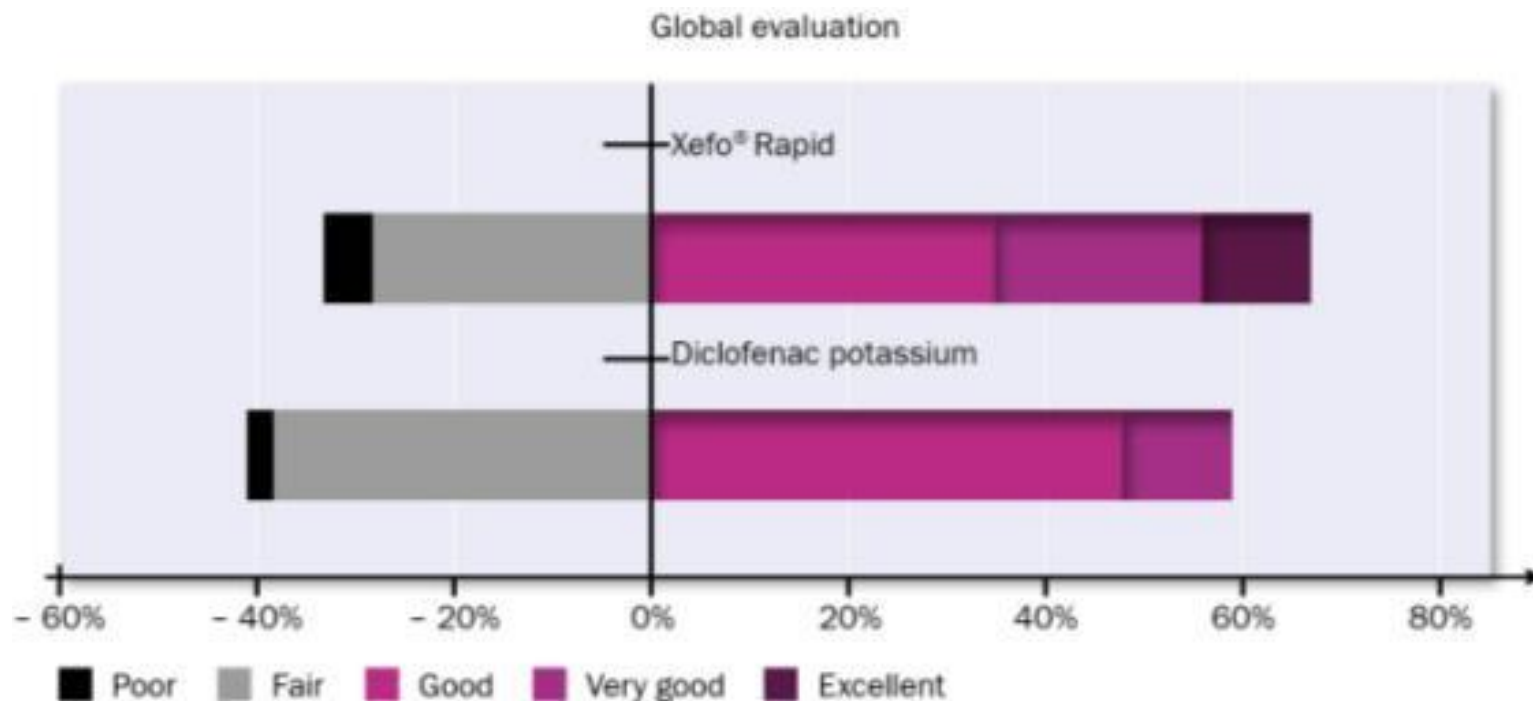
# Xefo® vs. diclofenac pri akútnej lumbalgii



(Branebjerg 1995)



# Xefo<sup>®</sup> Rapid je pacientmi hodnotené lepšie ako diclofenac

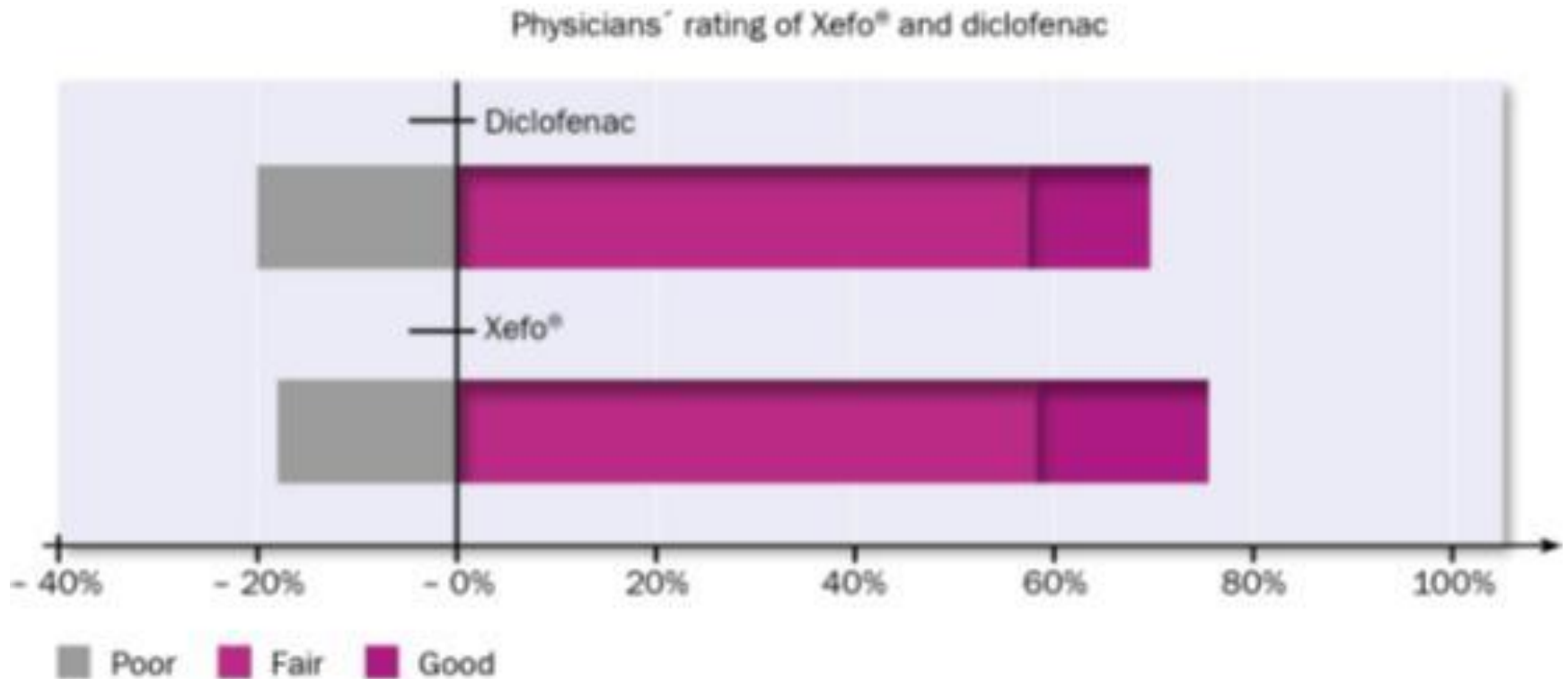


- Viac ako 67% pacientov liečených Xefom<sup>®</sup> Rapid hodnotilo liečbu ako dobrú, veľmi dobrú a vynikajúcu v porovnaní s 59% pacientov liečených diclofenacom

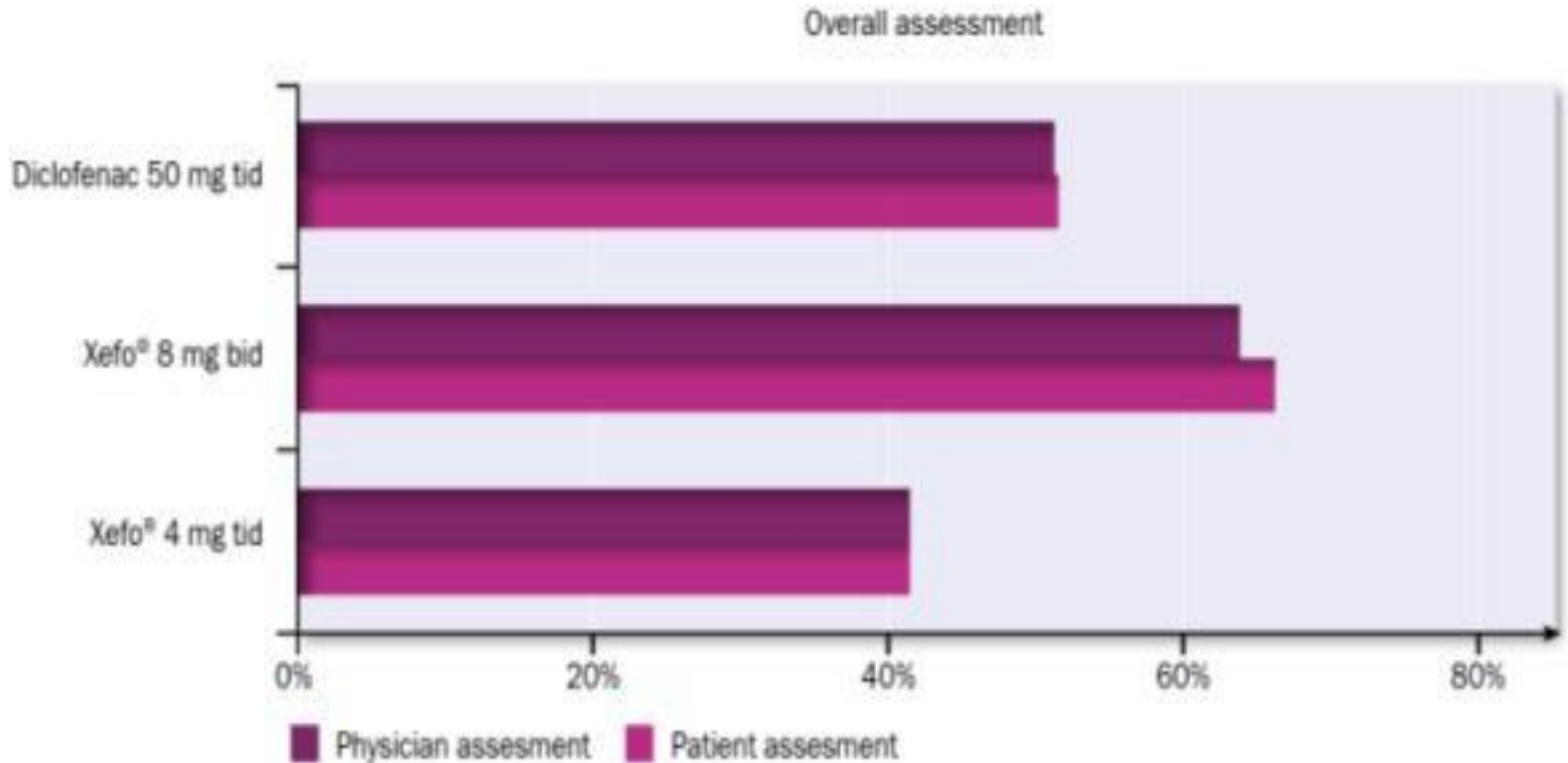
- **Xefo<sup>®</sup> Rapid poskytuje rýchle vstrebávanie a rýchlu úľavu od bolesti**
- **Xefo<sup>®</sup> Rapid je účinnejšie ako diclofenac**
- **Xefo<sup>®</sup> Rapid je rovnako dobre tolerované ako diclofenac**
- **Xefo<sup>®</sup> Rapid je rýchlo účinkujúci a lepšie hodnotený pacientmi ako diclofenac**



# Lekári hodnotia Xefo<sup>®</sup> rovnako dobre ako diclofenac v liečbe RA

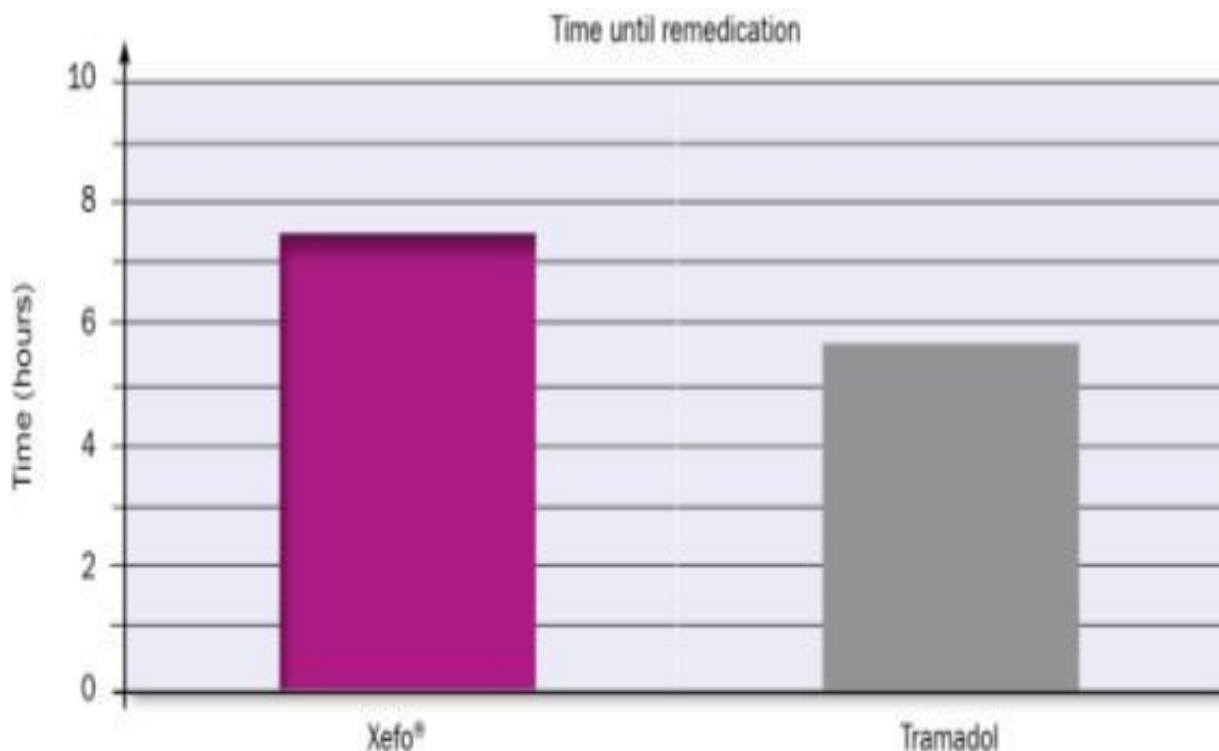


# Pacienti a lekári hodnotia Xefo<sup>®</sup> vyššie pri liečbe OA



# Xefo<sup>®</sup> 16 mg je účinnejšie ako tramadol 100 mg v liečbe pooperačnej bolesti

Xefo<sup>®</sup> je lepšie ako tramadol v liečbe pooperačnej bolesti po operácii kolena



- Menej pacientov potrebuje prídavnú analgetickú liečbu pri liečbe Xefom<sup>®</sup> ako s tramadolom (58% vs 77%)
- Viac pacientov pociťuje úplne odstránenie bolesti pri podaní Xefa<sup>®</sup> ako pri podaní tramadolu (42% vs 23%)

# Výhody/nevýhody

- Dlhodobe na trhu v rôznych obmenách
- Účinnosť a bezpečnosť preukázaná v populácii rôznych etník (Ázia, Európa)
- Výhody plynúce z molekuly oxikamov – silnejší analgetický účinok – okrem periférneho centrálny účinok
- Dobrá tolerancia na základe údajov z praxe

- Riziko vyplývajúce z mechanizmu účinku - skupinový efekt NSA - určité riziko gastropatie
- Poškodenie obličiek na úrovni ostatných NSA
- Menej štúdií v porovnaní s diklofenakom, indometacínom, meloxicamom

**Xefo<sup>®</sup> (lornoxikam)**

# Xefo<sup>®</sup> (lornoxikam) - záver



- **Analgetický a antipyretický efekt**  
*rýchle zmiernenie bolesti, rýchly ústup horúčky*
- **Antiflogistický efekt**  
*ústup zápalu, obnova fyziologických pomerov*
- **Dávkovanie 2 x 1**  
*s dobrou compliance pacienta*
- **Široké spektrum indikácií**
  - *akútna bolesť*
  - *osteoartróza*
  - *primárna dysmenorea*



**Xefo<sup>®</sup>**  
**Tešilo**  
**ma, tešte**  
**sa aj vy**

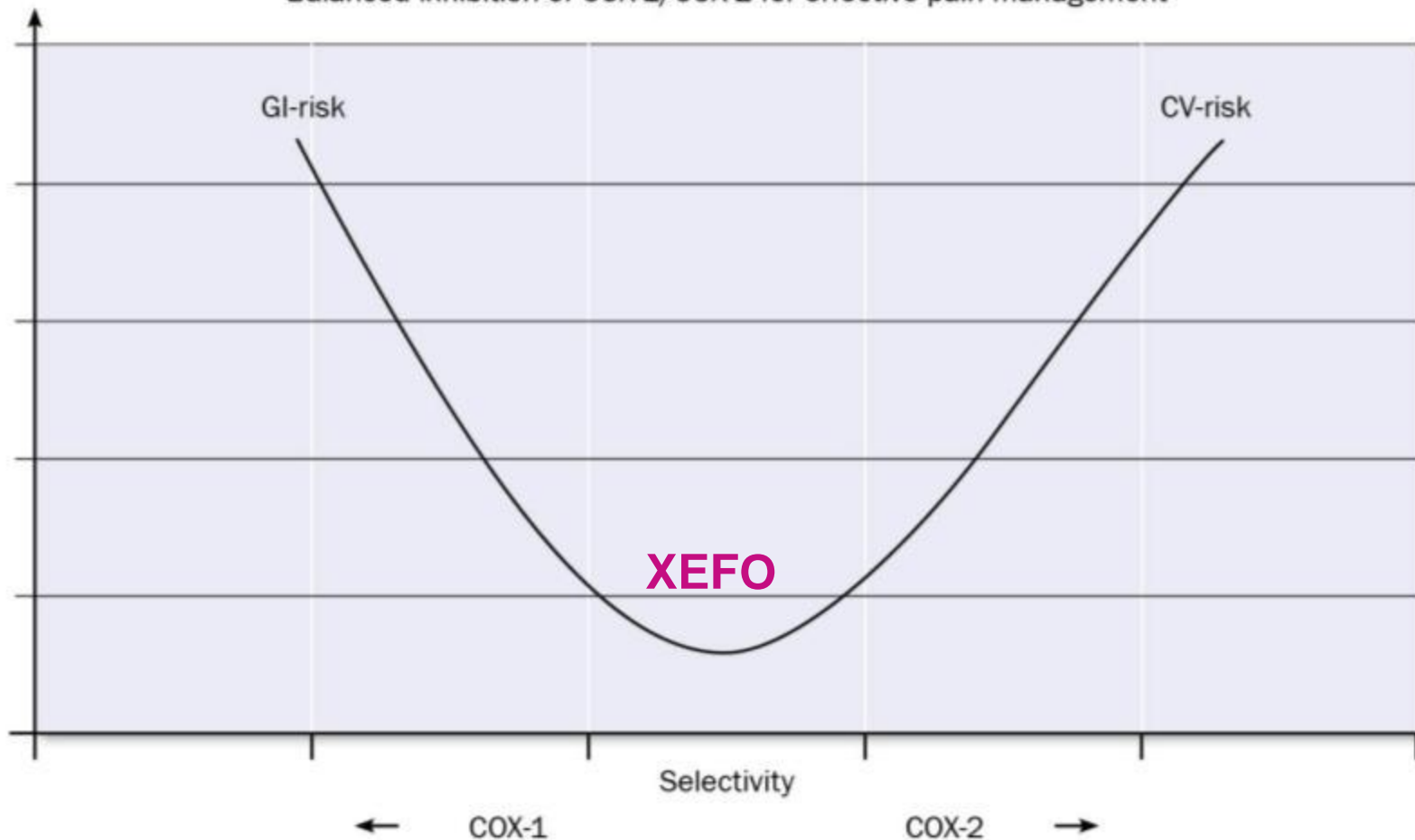


# ROZDELENIE NSA - INHIBÍCIA COX1 COX2

- Selektívne inhibítory COX1:
  - kyselina acetylosalicylová
- Neselektívne inhibítory COX
  - diklofenak, ibuprofén, naproxén, indometacín, flurbiprofén, piroxikam
- Preferenčné inhibítory COX2:
  - nimesulid, meloxikam, etodolak
- Selektívne inhibítory COX2:
  - I. generácie: celekoxib, rofekoxib
  - II. generácie: valdekokoxib, parekokoxib, etorikoxib, lumirakoxib

# Vzt'ah medzi COX-1/COX-2 inhibíciou a rizikom ved'ajších účinkov

Balanced inhibition of COX-1/COX-2 for effective pain management



# Liekové interakcie - lornoxicam :

<b>Antikoagulanciá</b>	<b>môže zvýšiť ich účinok</b>
ACE inhibítory	antihypertenzívny účinok môže byť znížený
Diuretiká	môže znížiť ich účinok
Beta blokátory	môže byť znížený ich AHT účinok
Metotrexát	môže zvýšiť jeho hladinu
Cyklosporíny	môže zvýšiť ich koncentráciu v sére

# Xefo, Xefo Rapid – kategorizácia 4Q 2009

ATC	Názov	Doplnok						
Kód			MCV	Konečná c	UZP	DOP	DOP%	PO
55582	Xefo 4 mg filmom obalené tablety	tbl.film. 50 x 4 mg ( bl	6,49	9,94	4,20	<b>5,74</b>	57,7465%	
55580	Xefo 4 mg, filmom obalené tablety	tbl.film. 20 x 4 mg ( bl	2,89	4,64	1,68	<b>2,96</b>	63,7931%	
<b>M01AC05</b>	<b>Lornoxikam</b>	<b>p.o. 8 mg</b>						
55560	Xefo 8 mg filmom obalené tablety	tbl.film.50 x 8 mg	10,36	15,08	2,66	<b>12,42</b>	82,3607%	
55460	Xefo Rapid filmom obalené tablety	tbl.film. 30x 8 mg	6,64	10,15	1,59	<b>8,56</b>	84,3350%	
55558	Xefo 8 mg filmom obalené tablety	tbl.film. 20 x 8 mg ( bl	4,96	7,76	1,06	<b>6,70</b>	86,3402%	
55459	Xefo Rapid filmom obalené tablety	tbl.film.20 x 8 mg ( bli	5,58	8,67	1,06	<b>7,61</b>	87,7739%	
<b>M01AC05</b>	<b>Lornoxikam</b>	<b>parent.</b>						
55590	Xefo 4mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok	plv.iol 1 x 8mg + 1 x 2	1,86	3,01	1,25	<b>1,76</b>	58,4718%	CHI, NEU, ORT, REU

# Vedľajšie účinky

- Najčastejšie pozorované nežiadúce účinky NSAID sú gastrointestinálneho pôvodu
- Medzi najčastejšie nežiadúce účinky lornoxicamu patrí nauzea, dyspepsia, poruchy trávenia, dávenie a hnačky
- Približne u 20% pacientov liečených lornoxicamom je možné očakávať pociťovanie nežiadúcich účinkov
- V dostupných štúdiách sa tieto príznaky vyskytli u menej ako u 10% pacientov



# Liekové interakcie :

---

- Antikoagulanciá - lornoxicam môže zvýšiť ich účinok
- ACE inhibítory - antihypertenzívny účinok môže byť znížený
- Diuretiká - môže znížiť ich účinok
- Beta blokátory - môže byť znížený ich AHT účinok
- Metotrexát - lornoxicam môže zvýšiť jeho hladinu
- Cyklosporíny - lornoxicam môže zvýšiť ich koncentráciu v sére