

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
КСЕФОКАМ

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Ксефокам

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

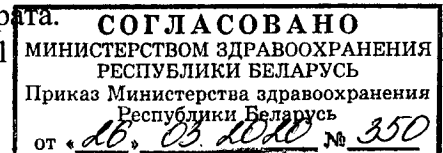
Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 4,00 мг или 8,00 мг лорноксикама.

Вспомогательные вещества с известным эффектом:

Каждая таблетка 4 мг содержит 94,00 мг лактозы моногидрата.

Каждая таблетка 8 мг содержит 90,00 мг лактозы моногидрата.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

От белого до белого с желтоватым оттенком цвета продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью вдавливением «L04» (дозировка 4 мг) и «L08» (дозировка 8 мг).

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- Краткосрочная симптоматическая терапия острого болевого синдрома слабой и умеренной интенсивности у взрослых.
- Симптоматическая терапия боли и воспаления при остеоартрозе у взрослых.
- Симптоматическая терапия боли и воспаления при ревматоидном артрите у взрослых.

4.2. Способ применения и дозыРежим дозирования

Для всех пациентов соответствующий режим дозирования должен основываться на индивидуальном ответе на лечение. Риск возникновения нежелательных эффектов можно свести к минимуму, используя самые низкие эффективные дозы в течение минимально короткого курса, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.4).

Болевой синдром

Суточная доза лорноксикама составляет 8-16 мг, разделенная на 2-3 приема. Максимальная рекомендуемая суточная доза - 16 мг.

Остеоартроз и ревматоидный артрит

Рекомендуемая начальная суточная доза составляет 12 мг лорноксикама, разделенная на 2-3 приема. Поддерживающая доза не должна превышать 16 мг лорноксикама в сутки.

Особые группы пациентовПациенты детского возраста

Лорноксикам не рекомендован для применения у детей и подростков младше 18 лет в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста старше 65 лет не требуется специальная коррекция дозы, за исключением случаев имеющегося нарушения функции почек или печени. Лорноксикам следует назначать с осторожностью, поскольку данная группа пациентов тяжелее переносит нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (см. раздел 4.4).

Почечная недостаточность

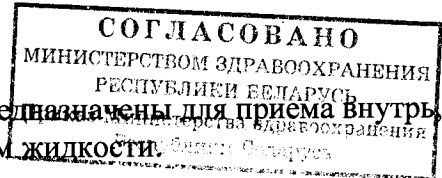
У пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени максимальная рекомендованная суточная доза составляет 12 мг, разделенная на 2 или 3 приема (см. раздел 4.4). Лорноксикам противопоказан пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени (см. раздел 4.3).

Печеночная недостаточность

У пациентов с умеренным нарушением функции печени максимальная рекомендованная суточная доза составляет 12 мг, разделенная на 2 или 3 приема (см. раздел 4.4). Лорноксикам противопоказан пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (см. раздел 4.3).

Способ применения

Ксефокам таблетки, покрытые пленочной оболочкой, предназначены для приема внутрь и их следует принимать, запивая достаточным количеством жидкости.

**4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тромбоцитопения;
- гиперчувствительность (такие симптомы, как астма, ринит, ангионевротический отёк или крапивница) к другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- желудочно-кишечные кровотечения, цереброваскулярные кровоизлияния или другие кровотечения;
- желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- острая пептическая язва/кровотечение или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (2 или более явных эпизода подтвержденного изъязвления или кровотечения);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (сывороточный креатинин >700 мкмоль/л);
- третий триместр беременности (см. раздел 4.6).

4.4. Меры предосторожности

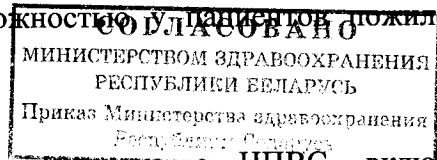
Лорноксикам снижает агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения, соответственно, следует соблюдать осторожность при назначении пациентам со склонностью к кровотечениям.

При следующих нарушениях лорноксикам следует назначать только после тщательной оценки соотношения пользы и риска:

- Почечная недостаточность: лорноксикам следует принимать с осторожностью пациентам с легкой (сывороточный креатинин 150-300 мкмоль/л) и умеренной (сывороточный креатинин 300-700 мкмоль/л) почечной недостаточностью вследствие зависимости поддержания почечного кровотока от уровня почечных простагландинов (см. раздел 4.2). Если во время лечения функция почек ухудшается, лечение лорноксикамом следует прекратить.
- Контроль функции почек необходим у пациентов:
 - подвергающихся большим хирургическим вмешательствам,
 - с сердечной недостаточностью,
 - в период сопутствующего лечения диуретиками или лекарственными средствами с известным или предполагаемым нефротоксическим действием (см. раздел 4.5).

3319 - 2019

- Пациенты с нарушениями свертывания крови: рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и лабораторный контроль (например, АПТВ).
- Печеночная недостаточность (например, при циррозе печени): у пациентов с нарушением функции печени необходимо рассмотреть вопрос о тщательном клиническом наблюдении и лабораторном контроле, поскольку после применения ежедневных доз 12-16 мг может наступить кумуляция лорноксикама (увеличение AUC) (см. раздел 5.2). В остальных случаях нарушенная функция печени вряд ли оказывает влияние на фармакокинетику лорноксикама по сравнению со здоровыми лицами.
- Пациенты, получающие длительное лечение (более 3-х месяцев): при приеме НПВС рекомендуется регулярно проводить оценку функции почек и печени, а также гематологических показателей.
- Пациенты пожилого возраста старше 65 лет: рекомендован контроль функции почек и печени. Рекомендуется применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста после операций.



Одновременное применение с другими НПВС

Следует избегать одновременного применения лорноксикама с НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (см. раздел 4.5).

Минимизация риска возникновения нежелательных эффектов

Риск возникновения нежелательных эффектов можно свести к минимуму, используя самые низкие эффективные дозы в течение минимально короткого курса, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.2, а также с учетом желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисков, перечисленных ниже).

Желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления и перфорации

Желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления и перфорации: при использовании всех НПВС были зарегистрированы желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления или перфорации, которые могут привести к летальному исходу. Они возникали с или без предупреждающих симптомов или серьезных желудочно-кишечных осложнений в анамнезе в любое время терапии.

Риск желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфорации выше с увеличением дозы НПВС, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если она осложнялась кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), и у пациентов пожилого возраста. У этих пациентов лечение следует начинать с самой низкой дозы, которая возможна (см. раздел 4.2). Для этих пациентов и для пациентов, которым требуется одновременное лечение низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными средствами, способными увеличивать риск нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть комбинированную терапию с гастрозащитными средствами (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы) (см. информацию ниже, а также раздел 4.5). Рекомендуется регулярное наблюдение у врача.

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, в особенности пожилого возраста, должны проинструктированы о необходимости сообщения обо всех необычных абдоминальных симптомах (в особенности о признаках желудочно-кишечного кровотечения); особенно в начале лечения.

Следует соблюдать осторожность пациентам, одновременно принимающим лекарственные средства, повышающие риск изъязвлений или кровотечений, таких как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (такие как варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства (такие как ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

При возникновении желудочно-кишечных кровотечений или изъязвлений у пациентов, принимающих лорноксикам, лечение необходимо прервать.

НПВС следует использовать с осторожностью у больных с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), так как их применение может вызвать обострение заболевания (см. раздел 4.8).

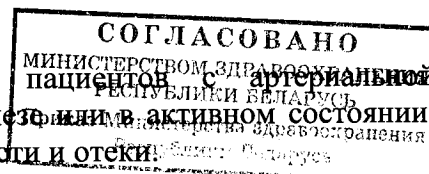
3319 - 2019

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста наблюдается повышенная частота возникновения нежелательных реакций на НПВС, прежде всего желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут привести к летальному исходу (см. раздел 4.2).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Необходимы адекватное наблюдение и инструктаж гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе или в активном состоянии, так как в связи с терапией НПВС описаны задержка жидкости и отеки.



Клинические исследования и эпидемиологические данные указывают, что применение некоторых НПВС, в частности, при высокой дозировке и в рамках длительного лечения, может быть связано с увеличением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда и инсульта). Имеющихся данных недостаточно, чтобы исключить такой риск для лорноксикама.

Применение лорноксикама у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должно проводиться только после тщательной оценки пользы и рисков. Подобная оценка должна быть сделана до начала долгосрочного лечения у пациентов с факторами риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Одновременное лечение НПВС и гепарином в связи со спинальной или эпидуральной анестезией повышает риск спинальных/ эпидуральных гематом (см. раздел 4.5).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Тяжелые, иногда вызывающие летальный исход кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, очень редко описывались в связи с применением НПВС (см. раздел 4.8). Самый высокий риск для таких реакций существует в начале терапии, в большинстве случаев в первый месяц лечения. При первом возникновении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаков повышенной индивидуальной чувствительности лорноксикам следует отменить.

Нарушения со стороны дыхательной системы

С осторожностью следует назначать пациентам, страдающим бронхиальной астмой или с наличием астмы в анамнезе, так как сообщалось, что НПВС может вызвать у таких пациентов бронхоспазм.

Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанным заболеванием соединительной ткани необходимо проявлять осторожность ввиду повышенного риска асептического менингита.

Нефротоксичность

Совместное применение НПВС и такролимуса может увеличить риск нефротоксичности из-за сниженного синтеза простаглицлина в почках. У пациентов, получающих подобную комбинированную терапию, следует тщательно контролировать функцию почек (см. раздел 4.5).

Отклонения лабораторных показателей от нормы

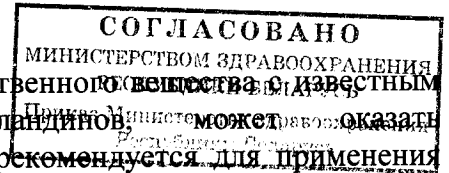
Как и для большинства других НПВС, были зарегистрированы случаи увеличения концентрации трансаминаз, билирубина или других показателей функции печени в сыворотке крови, а также увеличения уровня креатинина и азота мочевины крови и другие изменения лабораторных показателей. Если эти отклонения становятся значительными или сохраняются, использование лорноксикама следует прервать и провести соответствующее обследование.

Лактоза

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и мальабсорбцией глюкозы – галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Фертильность

Применение лорноксикама, как и любого другого лекарственного средства, известным ингибированием циклооксигеназы/синтеза простагландинов, может оказывать отрицательное влияние на фертильность и поэтому не рекомендуется для применения женщинами, планирующим беременность. Для женщин, испытывающих трудности с наступлением беременности, или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены лорноксикама (см. раздел 4.6).

Ветряная оспа

В исключительных случаях ветряная оспа может привести к серьезным инфекционным осложнениям кожи и мягких тканей.

До сих пор нельзя исключить, что НПВС могут способствовать ухудшению течения этих инфекций. Поэтому целесообразно избегать применения лорноксикама при ветряной оспе.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Одновременное применение лорноксикама с:

- *циметидином*: приводит к повышенной концентрации уровня лорноксикама в плазме, что может повышать риск возникновения побочных эффектов лорноксикама (взаимодействий между лорноксикамом и ранитидином или между лорноксикамом и антацидами не обнаружено).
- *антикоагулянтами*: НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4). Показан контроль МНО.
- *фенпрокумоном*: снижение эффективности лечения фенпрокумоном.
- *гепарином*: НПВС при одновременном применении с гепарином в связи со спинальной или эпидуральной анестезией повышают риск кровотечения, а также спинальных или эпидуральных гематом (см. раздел 4.4).
- *ингибиторами АПФ*: антигипертензивное действие ингибиторов АПФ может быть снижено.
- *диуретиками*: снижение диуретического и антигипертензивного действия петлевых, тиазидных и калийсберегающих диуретиков (повышенный риск развития гиперкалиемии и нефротоксичности).
- *бета-блокаторами*: снижение антигипертензивного эффекта.
- *блокаторами рецепторов ангиотензина II*: снижение антигипертензивного эффекта;
- *дигоксином*: снижение почечного клиренса дигоксина, что повышает риск развития токсичности дигоксина.
- *кортикостероидами*: повышенный риск желудочно-кишечных изъязвлений или кровотечений (см. раздел 4.4).

- *хинолоновыми антибиотиками (например, левофлоксацином, офлоксацином)*: повышенный риск возникновения судорожных припадков.
 - *антитромбоцитарными средствами (например, клопидогрелем)*: повышенный риск кровотечений (см. раздел 4.4).
 - *другими НПВС*: повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений и изъязвлений.
 - *метотрексатом*: повышенный уровень метотрексата в сыворотке. Это может привести к повышенной токсичности. Если необходимо проведение совместной терапии, следует уделить внимание тщательному контролю.
 - *селективными ингибиторами обратного захвата серотонина*: повышенный риск кровотечений (см. раздел 4.4).
 - *литием*: НПВС подавляют почечный клиренс лития и таким образом могут повысить концентрацию лития в сыворотке крови сверх границ токсичности. Поэтому необходимо контролировать уровень лития в сыворотке, в особенности во время начала лечения, при корректировке дозы или отмене лечения.
 - *циклоспорином*: повышение концентрации циклоспорина в сыворотке крови. Почечная токсичность циклоспорина может усиливаться за счет эффектов, которые опосредованы почечными простагландинами. При совместной терапии необходимо осуществлять контроль почечной функции.
 - *препаратами сульфонилмочевины (например, глибенкламид)*: повышенный риск гипогликемии.
 - *известными индукторами и ингибиторами изоферментов CYP2C9*: лорноксикам (как и другие НПВС, зависящие от цитохрома P450 2C9 (изофермент CYP2C9) взаимодействует с известными индукторами и ингибиторами изоферментов CYP2C9 (см. раздел 5.2 Биотрансформация).
 - *такролимусом*: увеличивается риск почечной токсичности в связи с уменьшением синтеза простаглицина в почках. При совместном применении необходимо осуществлять контроль почечной функции (см. раздел 4.4).
- пеметрекседом*: НПВС могут снижать почечный клиренс пеметрекседа и таким образом повышать почечную и желудочно-кишечную токсичность и привести к миелосупрессии. При приеме с пищей препарата Ксефокам абсорбция лорноксикама замедляется. Вследствие этого, Ксефокам не следует принимать вместе с пищей, если требуется быстрое наступление обезболивающего эффекта. Пища может уменьшить абсорбцию препарата приблизительно на 20% и увеличить T_{max} (см. раздел 5.2 Биотрансформация)

4.6. Период беременности и грудного вскармливания

Беременность

Лорноксикам противопоказан в третьем триместре беременности (см. раздел 4.3), его также не следует применять в первом и втором триместре беременности и во время родов, поскольку клинические данные по лечению во время беременности отсутствуют.

Достаточные данные по применению лорноксикама беременными женщинами отсутствуют. Экспериментальные исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата (см. раздел 5.3).

Ингибирование синтеза простаглицидов может оказать отрицательное влияние на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша и кардиальных мальформаций после применения ингибиторов синтеза простаглицидов на ранних сроках беременности. Предполагают, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности лечения. У животных назначение ингибитора синтеза простаглицидина приводило к увеличению пред- и постимплантационной потери и увеличению эмбриофетальной смертности. Ингибиторы

синтеза простагландинов не следует применять во время первого и второго триместров беременности, кроме случаев, когда это явно необходимо.

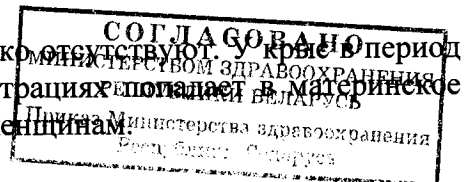
Во время третьего триместра беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут привести к кардиопульмональной токсичности у плода (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией) и вызвать нарушение функции почек, которое может прогрессировать вплоть до почечной недостаточности с проявлением олигогидрамниона. В конце беременности у матери и новорожденного ингибиторы синтеза простагландинов могут удлинять время кровотечения и подавлять сокращения матки, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов. Поэтому применение лорноксикама противопоказано в третьем триместре беременности (см. раздел 4.3).

Грудное вскармливание

Данные об экскреции лорноксикама в материнское молоко отсутствуют. У новорожденного периода лактации лорноксикам в относительно высоких концентрациях попадает в материнское молоко. Лорноксикам не следует применять кормящим женщинам.

Фертильность

Применение лорноксикама, как и любого другого лекарственного вещества с известным ингибированием циклооксигеназы/синтеза простагландинов, может оказать отрицательное влияние на фертильность и поэтому не рекомендуется для применения женщинами, планирующим беременность. Для женщин, испытывающих трудности с наступлением беременности, или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены лорноксикама.



4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

Пациентам, у которых при лечении лорноксикамом возникают головокружение и/или сонливость, следует воздерживаться от управления автомобилем и другими механизмами.

4.8. Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями НПВС являются реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептических язв, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, в ряде случаев угрожающих жизни, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 4.4). После применения НПВС отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боли в животе, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). В более редких случаях развивался гастрит.

Около 20% пациентов, принимающих лорноксикам, могут испытывать нежелательные реакции. При приеме лорноксикама наиболее частыми нежелательными реакциями являлись тошнота, диспепсия, расстройство пищеварения, боли в животе, рвота и диарея. В целом имеющиеся результаты клинических исследований указывают на развитие данных симптомов у менее чем 10% пациентов.

При лечении НПВС были зарегистрированы случаи развития отека, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение некоторых НПВС (особенно в больших дозах и при длительном лечении) может увеличить риск возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Исключительно редко могут возникать тяжелые инфекционные осложнения кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы.

Ниже представлены данные о нежелательных реакциях, которые выявлялись в более чем 0,05% из 6417 пациентов после применения лекарственного препарата лорноксикам в ходе проведения II, III и IV фаз клинических исследований.

Нежелательные реакции классифицируются в зависимости от частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Таблица 1: Нежелательные эффекты

3319 - 2019

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательные реакции |
|--|-------------|---|
| Инфекционные и паразитарные заболевания | Редко | Фарингит |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Редко | Анемия, тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения |
| | Очень редко | Экхимоз. Сообщалось, что прием НПВС является причиной потенциально тяжелых нарушений со стороны кроветворной системы, таких как нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия и гемолитическая анемия, (классовые эффекты) |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Редко | Гиперчувствительность, включая анафилактикоидные и анафилактические реакции |
| Нарушения метаболизма и питания | Нечасто | Анорексия, изменение веса |
| Психические нарушения | Нечасто | Бессонница, депрессия |
| | Редко | Спутанность сознания, повышенная возбудимость, возбуждение |
| Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Слабая и преходящая головная боль, головокружение |
| | Редко | Сонливость, парестезии, дисгевзия, тремор, мигрень |
| | Очень редко | Асептический менингит у пациентов с СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани (см. раздел 4.4) |
| Нарушения со стороны органа зрения | Часто | Конъюнктивит |
| | Редко | Нарушения зрения |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта | Нечасто | Головокружение, шум в ушах |
| Нарушения со стороны сердца | Нечасто | Сердцебиение, тахикардия, отек, сердечная недостаточность (см. раздел 4.4) |

СОГЛАСОВАНО
 министерством здравоохранения
 Республики Беларусь
 Государственным учреждением
 «Институт проблем безопасности
 жизнедеятельности»
 Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательные реакции |
|--|-------------|--|
| Нарушения со стороны сосудов | Нечасто | Гиперемия, отек |
| | Редко | Гипертензия, приливы, кровотечение, гематома |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Нечасто | Ринит |
| | Редко | Одышка, кашель, бронхоспазм |
| Желудочно-кишечные нарушения | Часто | Тошнота, боль в животе, диспепсия, диарея, рвота |
| | Нечасто | Запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боль в верхней части живота, язва двенадцатиперстной кишки, язвенный стоматит |
| | Редко | Мелена, рвота кровью, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, пептическая язва с перфорацией, желудочно-кишечное кровотечение |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Нечасто | Повышение биохимических показателей функции печени (АЛТ или АСТ) |
| | Очень редко | Гепатотоксичность, которая может проявляться в виде печеночной недостаточности, гепатита, желтухи и холестаза |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | Сыпь, зуд, гипергидроз, эритематозная сыпь, крапивница, отек Квинке, алопеция |
| | Редко | Дерматит, экзема, пурпура |
| | Очень редко | Отек и буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | Нечасто | Артралгия |
| | Редко | Боль в костях, мышечный спазм, миалгия |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Редко | Никтурия, нарушение мочеиспускания, повышение уровня азота мочевины и креатинина в крови |
| | Очень редко | Лорноксикам может спровоцировать развитие острой почечной недостаточности у пациентов с нарушениями функции почек в анамнезе, так как поддержание почечного кровотока зависит от уровня почечных простагландинов (см. раздел 4.4). Развитие нефротоксичности в различных |

СОГЛАСОВАНО
 министерством здравоохранения
 Республики Беларусь,
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь
 от 20.08.2019 г. № 10/01/19

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательные реакции |
|--|---------|---|
| | | 3319 - 2019 |
| | | формах (включая нефрит и нефротический синдром) связано с применением НПВС (класс-специфический эффект) |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Нечасто | Недомогание, отек лица |
| | Редко | Астения |

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного средства.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (см. раздел «Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу»).

4.9. Передозировка

В настоящий момент нет данных по острой передозировке лорноксикама для описания последствий передозировки или рекомендации специфических средств терапии. Однако при передозировке лорноксикама могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота, церебральные симптомы (головокружение, нарушение зрения). Могут проявляться и серьезные симптомы, такие как атаксия вплоть до комы и судорог, поражение печени и почек и, возможно, нарушения коагуляции.

В случае действительной или предполагаемой передозировки следует отменить препарат. Лорноксикам быстро выводится из организма благодаря короткому периоду полувыведения. Лорноксикам не выводится диализом. Специфический антидот до сих пор неизвестен. Необходимо предусмотреть проведение обычных неотложных мероприятий, включая промывание желудка. Исходя из общих принципов, применение активированного угля только при условии его приема сразу же после приема лорноксикама может привести к уменьшению всасываемости препарата. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, например, можно лечить с помощью аналогов простагландинов или ранитидином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства, оксикамы.

Код АТХ: M01AC05

Механизм действия

Лорноксикам относится к НПВС класса оксикамов с анальгезирующими свойствами. В основе механизма действия лорноксикама лежит подавление синтеза простагландинов (угнетение активности изоферментов циклооксигеназы), что ведет к десенситизации периферических болевых рецепторов и, соответственно, к ингибированию воспаления. Также предполагается центральное влияние на восприятие боли, не зависящее от противовоспалительного воздействия.

Фармакодинамические свойства

Лорноксикам не влияет на жизненно важные показатели жизнедеятельности организма (например, температуру тела, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, показатели ЭКГ, спирометрии).

Клиническая эффективность и безопасность

Анальгезирующее действие лорноксикама было успешно продемонстрировано в нескольких клинических испытаниях во время разработки лекарственного средства.

При лечении лорноксикамом, как и другими НПВС, распространенными нежелательными эффектами являются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта вследствие местного раздражения желудочно-кишечного тракта и системного ulcerогенного действия, которые опосредованы ингибированием синтеза простагландинов.

5.2. ФармакокинетикаВсасывание

Лорноксикам быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальные концентрации в плазме достигаются примерно через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность лорноксикама составляет 90-100%. Эффекта первого прохождения препарата через печень не наблюдается.

Одновременный прием лорноксикама с пищей снижает C_{max} примерно на 30% и повышает T_{max} с 1,5 ч до 2,3 ч. Абсорбция лорноксикама (рассчитанная по AUC) может снижаться на 20%.

Распределение

Лорноксикам присутствует в плазме в неизменном виде, а также в форме гидроксированного метаболита. Степень связывания лорноксикама с белками плазмы крови составляет 99% и не зависит от концентрации. После введения повторной дозы он также обнаруживается и в синовиальной жидкости.

Биотрансформация

Лорноксикам подвергается выраженному метаболизму в печени, прежде всего посредством гидроксирования до неактивного метаболита 5-гидроксилоорноксикама. Изофермент CYP2C9 участвует в биотрансформации лорноксикама. За счет генетического полиморфизма для данного фермента имеются медленные и быстрые метаболизаторы, поэтому у медленных метаболизаторов может наблюдаться значительно повышенный уровень лорноксикама в плазме крови. Гидроксированный метаболит не проявляет фармакологической активности. Лорноксикам полностью метаболизируется, причем примерно 2/3 выводится печенью и примерно 1/3 почками в форме неактивной субстанции.

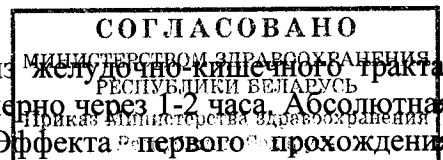
В исследованиях на животных лорноксикам не приводил к индукции ферментов печени. В клинических исследованиях не наблюдалось аккумуляции лорноксикама после повторного применения в рекомендованных дозах. Этот результат подтвержден данными лекарственного мониторинга в одногодичных исследованиях.

Выведение

Средний период полувыведения исходного вещества составляет 3-4 часа. После перорального приема примерно 50% выводится с калом и 42% почками, в основном в форме 5-гидроксилоорноксикама. Период полувыведения 5-гидроксилоорноксикама после однократной или двукратной ежедневной парентеральной дозы составляет примерно 9 часов. Отсутствуют доказательства изменения скорости выведения при многократном применении.

У пациентов пожилого возраста старше 65 лет клиренс снижается на 30-40%. Кроме редукции клиренса, значимых изменений в кинетическом профиле лорноксикама у пожилых пациентов не наблюдалось.

Значительные изменения в кинетическом профиле лорноксикама у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью отсутствуют, за исключением кумуляции у пациентов с хроническим заболеванием печени после 7-дневного лечения с ежедневной дозой 12 мг и 16 мг.



33.19 - 2019

5.3 Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, основанные на традиционных исследованиях фармакологии безопасности, токсичности при повторных дозах, генотоксичности и канцерогенного потенциала, не выявили особых опасностей для человека.

Лорноксикам вызывал почечную токсичность и язву желудочно-кишечного тракта в исследованиях токсичности при однократном и многократном применении у нескольких видов.

У крыс лорноксикам снижает фертильность (влияет на овуляцию и имплантацию) и влияет на беременность и роды. У кроликов и крыс лорноксикам вызывает преждевременное закрытие артериального протока из-за ингибирования циклооксигеназы. Продемонстрировано, что у животных введение ингибиторов синтеза простагландина приводит к увеличению потери до и после имплантации и гибели эмбриона плода. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландина в течение органогенетического периода, сообщалось об увеличении частоты различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства Здравоохранения
Республики Беларусь от 20.08.2019 № 100/01-19/010

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1. Перечень вспомогательных веществ**Ядро:

Магния стеарат
Повидон (К 25)
Натрия кроскармеллоза
Целлюлоза
Лактозы моногидрат

Оболочка:

Макрогол (6000)
Титана диоксид E171
Тальк
Гипромеллоза

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг и 8 мг.

По 10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и ПВХ пленки. 1 блистер с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6. Меры предосторожности при утилизации

Нет особых требований.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Takeda GmbH, Germany / Такеда ГмбХ, Германия

Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany / Ленитцштрассе 70-98, 16515
Ораниенбург, Германия

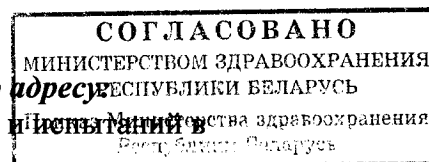
3319 - 2019

Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:
Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика) в
Республике Беларусь

пр-т Победителей, 84, офис 27, 220020, Минск, Республика Беларусь
тел. +375 17 240 41 20, факс +375 17 240 41 30

Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу:
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и исследований в
здравоохранении»

Товарищеский пер., 2а, 220037, Минск, Республика Беларусь
e-mail: rcpl@rceth.by



Претензии потребителей на территории Республики Таджикистан направлять по адресу:

Представительство компании “Takeda Osteuropa Holding GmbH” (Австрия) в Казахстане
г. Алматы, ул. Шашкина 44

Телефон: (727) 244 40 04

Факс: (727) 244 40 05

Адрес электронной почты: DSO-KZ@takeda.com