

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Локсопрофен Кроно, 60 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: локсопрофен.

Каждая таблетка содержит 60 мг локсопрофена натрия (в виде локсопрофена натрия гидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе белого или почти белого цвета.

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

Препарат Локсопрофен Кроно показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

В качестве противовоспалительного и обезболивающего средства при следующих заболеваниях и симптомах:

- ревматоидный артрит,
- остеоартроз,
- люмбаго (боль в нижней части спины),
- плечелопаточный периартрит (плечевой синдром),
- шейно-плечевой синдром,
- зубная боль (в том числе после экстракции зуба),
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром.

В качестве жаропонижающего и обезболивающего средства при следующих заболеваниях:

- острые инфекции верхних дыхательных путей (включая острую инфекцию верхних дыхательных путей с острым бронхитом).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Ревматоидный артрит, остеоартроз, люмбаго (боль в нижней части спины), плечелопаточный периартрит (плечевой синдром), шейно-плечевой синдром, зубная боль (в том числе после экстракции), посттравматический и послеоперационный болевой синдром, в качестве противовоспалительного и обезболивающего средства

Рекомендуемая доза препарата Локсопрофен Кроно составляет 60 мг (1 таблетка) 3 раза в

сутки.

В зависимости от тяжести симптомов пациенту в возрасте до 65 лет может быть назначено 120 мг (2 таблетки) локсопрофена на один из приемов препарата.

В таком случае кратность приема составит 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза локсопрофена не должна превышать 180 мг.

Острые инфекции верхних дыхательных путей (включая острую инфекцию верхних дыхательных путей с острым бронхитом) в качестве жаропонижающего и обезболивающего средства

Рекомендуемая доза препарата Локсопрофен Кроно составляет 60 мг (1 таблетка). Кратность приема препарата обычно составляет 1-2 раза в сутки.

При выборе дозы следует учитывать возраст пациента и выраженность симптомов заболевания. Максимальная суточная доза локсопрофена не должна превышать 180 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Поскольку пациенты пожилого возраста имеют более высокий риск возникновения нежелательных реакций, локсопрофен следует применять с осторожностью. Рекомендуется начинать лечение с наименьшей дозы, тщательно контролируя состояние пациента.

Продолжительность курса терапии

Препарат Локсопрофен Кроно следует принимать не более 3 дней в качестве жаропонижающего и не более 5 дней в качестве обезболивающего средства. Продолжить прием препарата после указанного срока возможно только после консультации с врачом.

Если при приеме препарата в течение 2-3 дней симптомы сохраняются или усиливаются, необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу. Препарат Локсопрофен Кроно применяется только по тем показаниям и в тех дозах, которые указаны в общей характеристике лекарственного препарата.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Локсопрофен Кроно у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Не рекомендуется принимать препарат натощак.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к локсопрофену, другим болеутоляющим средствам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в том числе в анамнезе);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;

- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- при анемии, гемофилии, низкой свертываемости и других заболеваниях крови;
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- тяжелые гематологические заболевания;
- тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации);
- желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, включая связанные с предшествующим применением НПВП.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Локсопрофен Кроно следует с осторожностью применять у следующих групп пациентов с перечисленными ниже состояниями:

- пациенты с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе (возможен рецидив заболевания);
- пациенты с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванными длительным применением НПВП, которые получают лечение мизопростолом и которым требуется длительный прием локсопрофена;
- пациенты с язвенным колитом или болезнью Крона, поскольку течение заболевания может ухудшиться;
- пациенты с гематологическими заболеваниями (в том числе в анамнезе), за исключением пациентов с тяжелыми гематологическими заболеваниями (см. раздел 4.3.) – у таких пациентов чаще возникают нежелательные реакции, такие как гемолитическая анемия (см. раздел 4.8.);
- пациенты с сердечной недостаточностью, за исключением пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (см. раздел 4.3.);
- пациенты с бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями в стадии обострения или в анамнезе – возможно развитие бронхоспазма;
- пациенты с нарушением функции почек (в том числе в анамнезе), за исключением пациентов с тяжелым нарушением функции почек (см. раздел 4.3.) – могут возникнуть такие нежелательные реакции, как отеки, протеинурия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови и гиперкалиемия;
- пациенты с нарушением функции печени (в том числе в анамнезе), за исключением пациентов с тяжелым нарушением функции печени (см. раздел 4.3.) – нарушение функции печени может усугубляться или рецидивировать;
- пациенты с осложнением инфекционных заболеваний – локсопрофен может маскировать симптомы инфекции; таким пациентам локсопрофен следует назначать с осторожностью, при необходимости применять подходящие противомикробные

препараты и тщательно наблюдать за состоянием пациентов. Существует риск перехода инфекции в субклиническую форму;

- пожилые пациенты старше 65 лет (в т. ч. получающих диуретики, ослабленных пациентов и пациентов с низкой массой тела) (см. раздел 4.2.);
- печеночная порфирия (включая острую перемежающуюся порфирию);
- артериальная гипертензия, нарушения кроветворения;
- ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет, заболевания периферических артерий;
- курение;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- системная красная волчанка (СКВ) и другие системные заболевания соединительной ткани;
- длительное применение НПВП;
- туберкулез;
- выраженный остеопороз;
- алкоголизм;
- тяжелые соматические заболевания;
- одновременное применение глюкокортикостероидов (в т. ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т. ч. варфарина), антиагрегантов (в т. ч. ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т. ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

Особые указания

Следует избегать одновременного применения локсопрофена и других НПВП или анальгетических препаратов.

На фоне приема локсопрофена возможно чрезмерное снижение температуры тела, коллапс и похолодание конечностей, особенно у пациентов пожилого возраста с высокой температурой тела и у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Поскольку на фоне приема локсопрофена, как и других НПВП, возможно развитие таких нежелательных реакций, как агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия и тромбоцитопения (см. раздел 4.8.), необходимо проводить контроль картины периферической крови пациентов.

При применении локсопрофена в терапии острых заболеваний:

- выбор режима дозирования должен осуществляться с учетом степени острого воспаления, боли и лихорадки;
- следует избегать длительного приема одного и того же препарата;
- если существует этиотропное лечение, следует назначить его в первую очередь и применять локсопрофен только по показаниям.

При применении локсопрофена в терапии хронических заболеваний (ревматоидный артрит, остеоартроз):

- при длительном применении необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек;
- следует рассмотреть другие методы лечения, помимо лекарственной терапии.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Особенности взаимодействия локсопрофена с другими лекарственными препаратами представлены в таблице 1.

Таблица 1. Взаимодействие локсопрофена с другими лекарственными препаратами.

Препараты	Клинические симптомы/меры	Механизм/факторы риска
Кумариновые антикоагулянты (варфарин)	Необходимо назначать с осторожностью, так как препарат может усиливать антикоагулянтную активность, и при необходимости следует уменьшить дозу.	Считается, что ингибирующее действие локсопрофена на биосинтез простагландинов подавляет агрегацию тромбоцитов, снижает свертывающую способность крови и усиливает антикоагулянтный эффект других препаратов.
Ингибиторы фактора Ха (эдоксабан и др.)	Может увеличить риск кровотечения.	Считается, что локсопрофен усиливает антитромботический эффект.
Пероральные гипогликемические средства из группы производных сульфонилмочевины (хлорпропамид)	Необходимо назначать с осторожностью, так как препарат может усиливать гипогликемический эффект, и при необходимости следует уменьшить дозу.	Считается, что степень связывания данного препарата с белками у человека достигает 97,0% для локсопрофена и 92,8% для его транс-ОН метаболита, а при использовании в сочетании с препаратом с высокой степенью связывания с белками активная фракция сопутствующего препарата в крови увеличивается, и его действие усиливается.
Хинолоны/фторхинолоны	Может усиливать судорожные эффекты.	Хинолоны/фторхинолоны блокируют связывание γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), тормозного нейротрансммиттера в центральной нервной системе, с рецепторами и вызывают судорожные эффекты. Считается, что сочетанное применение этого препарата и хинолонов/фторхинолонов усиливает данные эффекты.
Метотрексат	Может увеличивать плазменную концентрацию метотрексата, тем самым усиливая его активность, поэтому при необходимости следует уменьшить дозу.	Точный механизм взаимодействия неизвестен, но считается, что ингибирующее действие данного препарата на биосинтез простагландинов в почках снижает выведение этих препаратов почками и повышает их концентрацию в плазме крови.
Препараты лития (лития карбонат)	Может увеличивать плазменную концентрацию	

	лития, тем самым усиливая его токсичность, поэтому следует обращать внимание на концентрацию лития в плазме крови и при необходимости уменьшить дозу препарата лития.	
Тиазидные диуретики (гидрохлоротиазид)	Может снижать диуретический и антигипертензивный эффекты.	Считается, что это препарат снижает экскрецию воды и натрия за счет ингибирующего действия на биосинтез простагландинов в почках.
Антигипертензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ], антагонисты рецепторов ангиотензин II)	Возможно снижение антигипертензивного эффекта.	Ингибирующее действие данного препарата на биосинтез простагландинов может ослаблять антигипертензивный эффект.
	Может ухудшать функцию почек.	Считается, что почечный кровоток снижается из-за ингибирующего действия данного препарата на биосинтез простагландинов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Противопоказано применять локсопрофен во время беременности.

Назначение НПВП (включая локсопрофен) женщинам с 20-й недели беременности противопоказано, в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Лактация

Локсопрофен проникает в грудное молоко у крыс. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо о прекращении приема локсопрофена.

Фертильность

Данные о влиянии локсопрофена на фертильность у людей отсутствуют. Существуют данные о том, что длительное применение НПВП может вызвать обратимое нарушение фертильности у женщин.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата Локсопрофен Кроно на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось. Пациентам, у которых на фоне приема препарата Локсопрофен Кроно возникло головокружение, необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Пациентов следует проинформировать о том, что в случае возникновения у них любых симптомов перечисленных ниже серьезных нежелательных реакций, прием препарата необходимо прекратить и немедленно проконсультироваться с врачом.

Необходимо информировать пациентов, что при приеме препарата Локсопрофен Кроно могут возникнуть следующие серьезные нежелательные реакции (частота неизвестна):

- анафилактический шок с такими симптомами как снижение артериального давления, учащенное сердцебиение, отек гортани, одышка и др.;
- агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитопения;
- токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная экссудативная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез;
- острое нарушение функции почек, нефротический синдром, интерстициальный нефрит. Особое внимание следует обратить на гиперкалиемию, которая может возникнуть при остром повреждении почек;
- застойная сердечная недостаточность;
- интерстициальная пневмония с такими симптомами как лихорадка, кашлем, одышкой, отклонениями от нормы по данным рентгенографии грудной клетки, эозинофилией и др. Если наблюдаются такие симптомы, прием препарата следует прекратить и немедленно принять соответствующие меры, например, назначить кортикостероиды;
- пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение. Могут возникнуть пептическая язва или кровотечение из тонкой и/или толстой кишки тяжелой степени с такими симптомами как гематемезис, мелена, гематохезия и сопутствующий шок;
- перфорация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с такими симптомами как боль в эпигастральной области или боль в области всего живота;
- стеноз или непроходимость тонкой и толстой кишки, связанные с образованием язв в тонкой и толстой кишке, с такими симптомами как тошнота, рвота, боль в животе, вздутие живота;
- нарушения функции печени, которые включают желтуху и повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтрансферазы, и фульминантный гепатит;
- приступы бронхиальной астмы;
- асептический менингит с такими симптомами как лихорадка, головная боль, тошнота, рвота, ригидность затылочных мышц и спутанность сознания. Особенно часто асептический менингит встречается у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани;
- рабдомиолиз с такими симптомами как миалгия, слабость, повышение уровня креатинфосфокиназы, повышение уровня миоглобина в крови и моче и др.;
- почечная недостаточность вследствие рабдомиолиза.

Табличное резюме нежелательных реакций

Другие возможные на фоне приема препарата Локсопрофен Кроно нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции внутри каждого системно-оргannого класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Редко	Эозинофилия
	Частота неизвестна	Анемия, лейкопения, тромбоцитопения
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Сонливость
	Редко	Головная боль, головокружение, онемение
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Ощущение сердцебиения
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Редко	Повышение артериального давления
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Нечасто	Боль в животе, дискомфорт в желудке, анорексия, тошнота, диарея, запор, изжога, стоматит, вздутие живота, сухость во рту
	Редко	Рвота
	Частота неизвестна	Пептические язвы*, язвы в тонкой и/или толстой кишке*, диспепсия
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Нечасто	Повышение активности АСТ, повышение активности АЛТ
	Редко	Повышение активности щелочной фосфатазы
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Сыпь*, зуд*
	Частота неизвестна	Лихорадка*, крапивница*
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Нечасто	Протеинурия
	Частота неизвестна	Гематурия, дизурия, снижение диуреза
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Нечасто	Отеки, приливы крови к лицу (ощущение жара)
	Частота неизвестна	Боль в груди, общее недомогание, потливость

*В случае развития нежелательных реакций прием препарата следует прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного

препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сообщения о симптомах передозировки локсопрофеном отсутствуют, тем не менее можно ожидать, что симптомы нежелательных реакций, перечисленных в разделе 4.8., будут более выраженными.

Лечение

Специфический антидот для локсопрофена отсутствует, при передозировке следует принимать обычные меры, направленные на снижение абсорбции (например, промывание желудка и назначение активированного угля) и ускорение элиминации лекарственного средства. В случае фактической или предполагаемой передозировки следует тщательно наблюдать за состоянием пациента и поддерживать необходимый объем жидкости в организме. Рекомендуются симптоматическая и поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE

Механизм действия

Локсопрофен является пролекарством. После приема внутрь он всасывается из ЖКТ в неизменном виде, оказывая слабое раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, после чего быстро превращается в активный метаболит – транс-ОН форму, который оказывает сильное ингибирующее действие на биосинтез простагландинов. Локсопрофен проявляет выраженное анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие (при этом анальгетический эффект наиболее сильный), за счет ингибирующего действия на биосинтез простагландинов в результате блокирования фермента циклооксигеназы.

Фармакодинамические эффекты

Анальгетическое действие

Медианная эффективная доза (ED50) локсопрофена при пероральном введении крысам составила 0,13 мг/кг в тесте измерения болевой чувствительности по методу Рэндалла-Селитто (механическое давление на лапу), что указывало на его в 10–20 раз более высокую анальгетическую активность, чем у кетопрофена, напроксена и индометацина.

Медианная ингибирующая доза (ID₅₀) локсопрофена при пероральном введении крысам составила 0,76 мг/кг в тесте термической гипералгезии при воспалении, что указывало на его эквивалентную напроксену и в 3–5 раз более высокую анальгетическую активность, чем у кетопрофена и индометацина.

Локсопрофен при пероральном введении крысам проявлял сильное анальгетическое действие с ED₅₀ 0,53 мг/кг на модели хронического артрита, что указывало на его в 4–6 раз более высокую анальгетическую активность, чем у кетопрофена, напроксена и индометацина.

Анальгетическое действие локсопрофена является периферическим.

Противовоспалительное действие

Локсопрофен при пероральном введении крысам обладал практически эквивалентным кетопрофену и напроксену противовоспалительным действием на моделях каррагинанового отека лапы (модель острого воспаления) и адьювантного артрита (модель хронического воспаления).

Жаропонижающее действие

Локсопрофен при пероральном введении крысам обладал практически эквивалентным кетопрофену и напроксену и в 3 раза более высоким, чем у индометацина жаропонижающим действием на модели лихорадки, индуцированной дрожжами.

Клиническая эффективность и безопасность

Противовоспалительное и обезболивающее средство при ревматоидном артрите

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с ревматоидным артритом локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 6 недель, а в качестве контрольного препарата применяли индометацин в дозе 75 мг/сут. У 23,2% (22 из 95) пациентов на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 55,8% (53 из 95) – незначительное улучшение. Нежелательные явления (НЯ) зарегистрированы у 15,5% (17 из 110) пациентов в группе локсопрофена, основными из которых были боль в эпигастральной области у 3,6% (4 из 110) пациентов, и сыпь/дерматит у 2,7% (3 из 110) пациентов.

Противовоспалительное и обезболивающее средство при остеоартрозе

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с остеоартрозом локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 2 недель, а в качестве контрольного препарата применяли диклофенак в дозе 75 мг/сут. У 61,8% (68 из 110) пациентов на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 87,3% (96 из 110) – незначительное улучшение. НЯ зарегистрированы у 17,9% (22 из 123) пациентов в группе локсопрофена, основными из которых были желудочный/абдоминальный дискомфорт у 6,5% (8 из 123) пациентов, и боль в эпигастральной области у 4,1% (5 из 123) пациентов.

Противовоспалительное и обезболивающее средство при люмбаго (боль в нижней части спины)

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с люмбаго локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 2 недель, а в качестве

контрольного препарата применяли ибупрофен в дозе 900 мг/сут. У 62,7% (52 из 83) пациентов на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 77,1 % (64 из 83) – незначительное улучшение. НЯ зарегистрированы у 16,5 % (16 из 97) пациентов в группе локсопрофена, основными из которых были желудочный/абдоминальный дискомфорт у 5,2 % (5 из 97) пациентов, и боль в эпигастральной области у 3,1 % (3 из 97) пациентов.

Противовоспалительное и обезболивающее средство при плечелопаточном периартрите (плечевой синдром) и шейно-плечевом синдроме

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с плечелопаточным периартритом или шейно-плечевым синдромом локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 2 недель, а в качестве контрольного препарата применяли ибупрофен в дозе 900 мг/сут. У 57,4 % (35 из 61) пациентов с плечелопаточным периартритом на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 85,2 % (52 из 61) – незначительное улучшение. У 61,9 % (39 из 63) пациентов с шейно-плечевым синдромом на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 88,9 % (56 из 63) пациентов – незначительное улучшение. НЯ зарегистрированы у 12,6 % (18 из 143) пациентов в группе локсопрофена, основными из которых были боль в эпигастральной области, отек/припухлость у 3,5 % (5 из 143) пациентов, и желудочный/абдоминальный дискомфорт у 2,8 % (4 из 143) пациентов.

Противовоспалительное и обезболивающее средство после операций и травм

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с болью после операций и травм локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 3 дней, а в качестве контрольного препарата применяли мефенамовую кислоту в дозе 1000 мг/сут. У 71,4 % (30 из 42) пациентов на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 97,6 % (41 из 42) – незначительное улучшение. НЯ зарегистрированы у 4,2 % (5 из 119) пациентов в группе локсопрофена, НЯ включали сыпь, лекарственную сыпь, гематокезию, головокружение и сонливость (по 1 пациенту на каждое НЯ).

Противовоспалительное и обезболивающее средство после удаления зуба

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с болью после удаления зуба назначали локсопрофен в дозе 60 или 120 мг/сут, а в качестве контрольного препарата применяли мефенамовую кислоту в дозе 500 мг/сут. У 88,2 % (75 из 85) пациентов на фоне приема локсопрофена в дозе 60 мг/сут наступило значительное улучшение общего состояния, а у 98,8 % (84 из 85) – незначительное улучшение. У 91,4 % (85 из 93) пациентов на фоне приема локсопрофена в дозе 120 мг/сут наступило значительное улучшение общего состояния, а у 95,7 % (89 из 93) – незначительное улучшение. НЯ зарегистрированы у 3,9 % (7 из 179) пациентов в группе локсопрофена, наиболее частым НЯ было головокружение у 1,6 % (3 из 179) пациентов.

Жаропонижающее и обезболивающее средство при острой инфекции верхних дыхательных путей

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с острой инфекцией верхних дыхательных путей локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 5 дней, а в качестве контрольного препарата применяли ибупрофен в дозе 600 мг/сут. У

76,5 % (62 из 81) пациентов на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 90,1 % (73 из 81) – незначительное улучшение. Ня включали один случай нарушения чувствительности в группе локсопрофена.

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с острой инфекцией верхних дыхательных путей локсопрофен в дозе 180 мг/сут назначали в течение 3 дней, а в качестве контрольного препарата применяли ибупрофен в дозе 600 мг/сут. У 61,6 % (69 из 112) пациентов на фоне приема локсопрофена наступило значительное улучшение общего состояния, а у 85,7 % (96 из 112) – незначительное улучшение. Ня зарегистрированы у 6,2 % (8 из 130) пациентов в группе локсопрофена, основными из которых были боль в эпигастральной области у 2,3 % (3 из 130) пациентов, вздутие живота и сонливость у 1,5 % (2 из 130) пациентов.

В двойном слепом сравнительном клиническом исследовании III фазы у пациентов с острой инфекцией верхних дыхательных путей однократный прием локсопрофена в дозе 60 мг приводил к значительному снижению температуры тела у 75,8 % (25 из 33) пациентов и незначительному – у 100 % (33 из 33) пациентов. Однократный прием локсопрофена в дозе 120 мг приводил к значительному снижению температуры тела у 75,9 % (22 из 29) пациентов и незначительному – у 89,2 % (26 из 29) пациентов. Ня не зарегистрировано.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

В исследовании с участием 16 здоровых добровольцев-мужчин после однократного приема внутрь в дозе 60 мг локсопрофен быстро абсорбировался и обнаруживался в крови в неизменном виде, а также в форме транс-ОН метаболита (активный метаболит). Время достижения максимальной плазменной концентрации составило приблизительно 30 мин для локсопрофена и 50 мин для его транс-ОН метаболита, при этом период полувыведения из плазмы крови для обеих форм составил в среднем 1 ч 15 мин.

Фармакокинетические параметры локсопрофена и его транс-ОН метаболита после однократного приема лекарственного препарата внутрь в дозе 60 мг представлены ниже.

Аналит	N	C _{max} (мкг/мл)	t _{max} (ч)	t _{1/2} (ч)	AUC (мкг*ч/мл)	Константа скорости абсорбции (ч ⁻¹)	Константа скорости элиминации (ч ⁻¹)
Локсопрофен	16	5,04±0,27	0,45±0,03	1,22±0,07	6,70±0,26	11,21±1,82	λ ₁ =4,04±0,93 λ ₂ =0,59±0,04
Транс-ОН форма	16	0,85±0,02	0,79±0,02	1,31±0,05	2,02±0,05	3,56±0,21	λ ₁ =0,99±0,07 λ ₂ =0,54±0,02

В исследовании с участием 5 здоровых добровольцев-мужчин после многократного приема внутрь локсопрофена в дозе 80 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней не наблюдалось существенных различий плазменных концентраций со значениями, полученными после однократного приема, а также не наблюдалось кумуляции препарата.

Распределение

Скорость связывания локсопрофена с белками плазмы крови определяли у 5 здоровых добровольцев-мужчин через 1 ч после однократного приема внутрь локсопрофена в дозе 60 мг. Степень связывания локсопрофена и его транс-ОН метаболита с белками плазмы крови составила 97,0 и 92,8 % соответственно.

При пероральном введении 14С-локсопрофена натрия гидрата в дозе 2 мг/кг крысам на 14 день после родов концентрация лекарственного средства в грудном молоке была в 4,3 раза выше через 4 ч и в 3,9 раза выше через 6 ч после введения, чем его концентрация в материнской крови.

Биотрансформация

В *in vitro* исследовании ингибирования метаболизма с использованием микросом печени человека локсопрофен не влиял на метаболизм различных препаратов, являющихся субстратами изоферментов цитохрома P450 (CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4), даже в концентрации, приблизительно в 10 раз превышавшей максимальную плазменную концентрацию (200 мкмоль/л) после однократного приема внутрь в дозе 60 мг здоровыми добровольцами-мужчинами.

Элиминация

После однократного приема внутрь локсопрофена в дозе 60 мг 6 здоровыми добровольцами-мужчинами препарат быстро выводился с мочой, и большая часть выведенной с мочой дозы препарата приходилась на глюкуронидные конъюгаты неизмененного локсопрофена и его транс-ОН метаболита.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Магния стеарат

Повидон К-30

Пленочная оболочка таблетки белая

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464)

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) (E463)

Тальк

Титана диоксид (E171)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или полиэтилентерефталата. Крышка из полиэтилена или полипропилена.

По 1, 3 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток или по 2 контурных ячейковых упаковки по 15 таблеток, или по 1 контурной ячейковой упаковке по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Кронофарм»

109235, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская, д. 34, стр. 1

Тел.: +7 (495) 136-26-40

Электронная почта: info@kronopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(008623)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 30 января 2025.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Локсопрофен Кроно доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.