

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лорноксеф, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лорноксеф, 8 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лорноксикам

Лорноксеф, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 4,00 мг лорноксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:
лактозы моногидрат, натрий (см. разделы 4.3, 4.4).

Действующее вещество: лорноксикам

Лорноксеф, 8 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 8,00 мг лорноксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:
лактозы моногидрат, натрий (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от желтого до ярко-желтого цвета; на поперечном разрезе ядро желтого цвета.

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

- Кратковременное симптоматическое лечение легкого или умеренного острого болевого синдрома у взрослых.
- Симптоматическое лечение боли и воспаления на фоне остеоартрита у взрослых.
- Симптоматическое лечение боли и воспаления на фоне ревматоидного артрита у взрослых.

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

Дозы и режим приема для всех пациентов должны быть основаны на индивидуальной реакции на препарат.

Риск возникновения нежелательных явлений может быть значительно уменьшен, если применять препарат в наименьшей эффективной дозе в течение наиболее короткого периода, необходимого для облегчения симптомов (см. раздел 4.4).

Взрослые

Боль

Доза 8-16 мг/сутки, поделенная на 2-3 приема. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 16 мг.

Остеоартрит и ревматоидный артрит

Стартовая рекомендованная доза составляет 12 мг лорноксикама в сутки, поделенная на 2-3 приема. Поддерживающая доза не должна превышать 16 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Дети до 18 лет

Лорноксикам не предназначен для применения у детей и подростков младше 18 лет, так как данных по его безопасности и эффективности недостаточно.

Пациенты пожилого возраста

Специально подбирать дозу пожилым пациентам (старше 65 лет) не требуется, если нет нарушения функции почек или печени, однако препарат следует применять с осторожностью, поскольку в этой возрастной группе нежелательные явления со стороны ЖКТ переносятся хуже.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек максимальная рекомендованная суточная доза составляет 12 мг и должна быть поделена на 2 или 3 приема. Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с умеренным нарушением функции печени максимальная рекомендованная суточная доза составляет 12 мг и должна быть поделена на 2 или 3 приема.

Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Способ применения

Препарат Лорноксеф[®], таблетки, покрытые пленочной оболочкой, предназначен для приема внутрь и его следует запивать достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лорноксикаму или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в п.6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух, ринит, ангионевротический отек, крапивница и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);

- тромбоцитопения;
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также тем, кто перенес операции, сопряженные с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;
- желудочно-кишечные кровотечения или перфорация язвы в анамнезе, связанные с приемом НПВП;
- активная пептическая язва или рецидивирующая пептическая язва в анамнезе;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 700 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- непереносимость лактозы, лактазная недостаточность и глюкозно-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет (из-за недостаточного клинического опыта).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- при повышенной склонности к кровотечениям;
- при нарушении функции почек легкой (креатинин сыворотки 150-300 мкмоль/л) или умеренной степени (креатинин сыворотки 300-700 мкмоль/л);
- при нарушении системы свертывания крови;
- при нарушении функции печени (например, цирроз печени);
- у пациентов старше 65 лет;
- у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- при одновременном приеме лекарственных средств, которые могут повышать риск образования язв и кровотечений (пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и антитромбоцитарные препараты (например, ацетилсалициловая кислота);

- у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний;
- у пациентов с бронхиальной астмой в активной фазе или в анамнезе;
- у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ);
- у пациентов со смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Особые указания

Лорноксикам подавляет агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения, поэтому следует с осторожностью применять его при повышенной склонности к кровотечениям.

Лорноксикам следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск у:

- пациентов с нарушением функции почек: лорноксикам следует с осторожностью назначать пациентам с легкой (креатинин сыворотки 150-300 мкмоль/л) или умеренной степенью (креатинин сыворотки 300-700 мкмоль/л) нарушения функции почек, так как поддержание почечного кровотока зависит от уровня почечных простагландинов. Прием лорноксикама следует прекратить в случае ухудшения функции почек в процессе лечения.

Контроль функции почек должен осуществляться у пациентов:

- перенесших обширное оперативное вмешательство;
- с сердечной недостаточностью;
- получающих одновременное лечение диуретиками или препаратами, обладающими доказанной или предполагаемой нефротоксичностью.
- пациентов с нарушением системы свертывания крови: рекомендовано тщательное клиническое наблюдение и оценка лабораторных показателей (например, активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ)).
- пациентов с нарушением функции печени (например, цирроз печени): рекомендуется проводить регулярное клиническое наблюдение и оценку лабораторных показателей, так как при лечении лорноксикамом в суточной дозе 12-16 мг возможна кумуляция препарата (увеличение AUC). Кроме того, печеночная недостаточность, по-видимому, не влияет на фармакокинетические параметры лорноксикама по сравнению со здоровыми испытуемыми.
- пациентов, получающих длительное лечение (более 3-х месяцев): при приеме НПВП следует регулярно контролировать функцию почек и печени, а также гематологические показатели.
- пациентов старше 65 лет: рекомендуется контроль функции печени и почек.

Применять с осторожностью у пожилых лиц в послеоперационном периоде.

Одновременное применение с НПВП

Необходимо избегать одновременного применения с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Минимизация нежелательных эффектов

Нежелательные эффекты можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу препарата в течение наименьшего промежутка времени, достаточного для контроля симптомов.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва, перфорация ЖКТ

Желудочно-кишечное кровотечение, язва, перфорация могут возникнуть на фоне применения любых НПВП и способны привести к летальному исходу. Предупреждающие симптомы или серьезная патология ЖКТ могут отсутствовать в анамнезе пациента.

Риск кровотечения, язвы или перфорации ЖКТ повышается при увеличении дозы НПВП, у пациентов с язвенным поражением ЖКТ в анамнезе, особенно осложненным кровотечением или перфорацией, и у пожилых людей. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей возможной дозы. У таких пациентов, а также пациентов, получающих терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными препаратами, которые могут увеличить желудочно-кишечный риск, следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии с гастропротекторными агентами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Рекомендуется регулярно проводить оценку состояния таких пациентов.

Пациенты с побочными эффектами со стороны ЖКТ в анамнезе, особенно в пожилом возрасте, должны быть проинструктированы о необходимости сообщать обо всех необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальной стадии лечения.

Следует с осторожностью применять лорноксикам при одновременном приеме лекарственных средств, которые могут повышать риск образования язв и кровотечений, таких как пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и антитромбоцитарные препараты (например, ацетилсалициловая кислота).

При развитии кровотечения или изъязвления ЖКТ на фоне приема лорноксикама, лечение следует отменить.

Следует с осторожностью применять НПВП пациентам с патологией ЖКТ в анамнезе (например, язвенный колит, болезнь Крона), так как их состояние может ухудшиться.

Пациенты пожилого возраста

Пожилые люди имеют повышенную частоту нежелательных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут привести к летальному

исходу.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания

Пациентам с артериальной гипертензией в анамнезе или присутствующей в настоящее время и/или легкой или умеренной застойной сердечной недостаточностью требуется соответствующий мониторинг и консультация, поскольку сообщалось о случаях задержки жидкости и развития отеков при применении НПВП.

Данные клинических и эпидемиологических исследований указывают на то, что некоторые НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут повышать риск артериальных тромбоэмболических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данных, чтобы исключить наличие такого риска для лорноксикама, недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий или цереброваскулярными заболеваниями, а также при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, следует применять лорноксикам только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска.

При одновременном применении НПВП и гепарина при проведении спинальной и эпидуральной анестезии, повышается риск развития гематомы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

В очень редких случаях сообщалось о тяжелых кожных реакциях, в некоторых случаях с летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Риск таких реакций наиболее высок в начале терапии - развитие реакции наблюдается в первый месяц лечения в большинстве случаев. Применение лорноксикама следует прекратить при первом же появлении кожной сыпи, высыпаний на слизистых оболочках или любых других признаков гиперчувствительности.

Респираторные заболевания

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с бронхиальной астмой в активной фазе или в анамнезе, поскольку известно, что НПВП могут спровоцировать у таких пациентов бронхоспазм.

Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани

Необходимо соблюдать осторожность при применении лорноксикама пациентами с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани, так как может быть повышен риск асептического менингита.

Нефротоксичность

Одновременное применение НПВП и такролимуса может привести к повышению риска нефротоксичного действия вследствие угнетения синтеза простагличина в почках. При комбинированной терапии данными препаратами необходимо тщательно контролировать функцию почек.

Отклонение лабораторных показателей от нормы

Как и для большинства НПВП, сообщалось о случаях повышения активности сывороточных аминотрансфераз, уровня сывороточного билирубина или других биохимических показателей функции печени, а также о повышении уровней сывороточного креатинина и мочевины и о других отклонениях лабораторных показателей. Если любое из таких отклонений окажется значимым или будет сохраняться длительное время, применение лорноксикама следует прекратить и назначить соответствующие исследования.

Лактоза

Данный лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует применять этот лекарственный препарат.

Ветряная оспа

В редких случаях вирус ветряной оспы может вызывать тяжелые инфекционные осложнения со стороны кожи и мягких тканей. В настоящий момент нельзя исключить роль НПВП в ухудшении течения этих инфекционных осложнений. Рекомендуется избегать применения лорноксикама при инфекциях, вызванных вирусом ветряной оспы.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Лорноксикам и:

- циметидина - повышает концентрацию лорноксикама в плазме крови, что может увеличить риск развития побочных эффектов лорноксикама.
- Взаимодействие с ранитидином и антацидными препаратами не выявлено;
- антикоагулянтов (например, варфарин) или ингибиторов агрегации тромбоцитов - возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль международного нормализованного отношения (МНО));

- фенпрокумона: снижение эффективности лечения фенпрокумоном;
 - гепарина: НПВП повышают риск кровотечения и развития спинальной или эпидуральной гематомы при одновременном применении с гепарином при проведении спинальной или эпидуральной анестезии;
 - ингибиторов АПФ - может приводить к снижению гипотензивного действия ингибитора АПФ; бета-адреноблокаторов - снижает гипотензивную эффективность бета-адреноблокаторов; блокаторов рецепторов ангиотензина II - снижает гипотензивную эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II;
 - диуретиков - снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие петлевых и тиазидных диуретиков и калийсберегающих диуретиков (повышенный риск развития гиперкалиемии и нефротоксичности);
 - дигоксина - снижает почечный клиренс дигоксина, что повышает риск токсичности дигоксина
 - хинолоновых антибиотиков (например, левофлоксацин, офлоксацин) – повышает риск развития судорожного синдрома;
 - антиагрегантов (например, клопидогрел) - повышает риск кровотечения; других НПВП - увеличивает риск развития язвенной болезни или ЖКТ кровотечений;
 - глюкокортикостероидов - увеличивает риск изъязвления ЖКТ или кровотечений;
 - метотрексата - повышает концентрацию метотрексата в сыворотке. Это может привести к усилению токсичности.
- При необходимости одновременного применения этих препаратов требуется пристальное наблюдение за пациентом;
- селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) повышает риск ЖКТ кровотечений;
 - солей лития - может вызывать увеличение пиковых концентраций лития в плазме крови и, тем самым, усиливать известные побочные эффекты лития. Необходимо постоянное наблюдение за уровнем ионов лития в сыворотке крови, особенно на первоначальном этапе лечения, при изменении дозы и прекращении лечения;
 - циклоспорина - увеличивает нефротоксичность циклоспорина. Нефротоксичность циклоспорина может усиливаться вследствие влияния лорноксикама на синтез почечных простагландинов.

При совместном применении препаратов необходимо следить за функцией почек;

- производных сульфонил мочевины (например, глибенкламида) - повышается риск гипогликемии;
- цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты - увеличивают риск кровотечения;
- веществ, являющихся индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом CYP2C9) взаимодействует с его индукторами и ингибиторами;
- такролимуса - повышение риска нефротоксичного эффекта в следствии угнетения синтеза простагландина в почках. При совместном применении препаратов необходимо следить за функцией почек;
- пеметрекседа: НПВП могут снижать почечный клиренс пеметрекседа, что приводит к возрастанию нефротоксичности и желудочно-кишечной токсичности препарата, а также к угнетению кроветворения.

В случае приема препарата Лорноксикам, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с пищей всасывание лорноксикама замедляется. Поэтому препарат Лорноксикам, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не следует принимать вместе с пищей, если требуется быстрое наступление действия препарата (снятие болевого синдрома).

Прием с пищей может снижать всасывание лорноксикама примерно на 20% и повышать T_{max}.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан при беременности, поскольку клинических данных по его применению при беременности нет. Подавление синтеза простагландинов может оказать отрицательное влияние на течение беременности и/или развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск самопроизвольного аборта и пороков сердца у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на раннем сроке беременности. Считается, что риск возрастает с ростом дозы и увеличением продолжительности лечения. У животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводило к повышению частоты пред- и пост- имплантационной потери эмбрионов и гибели эмбрионов на разных сроках беременности. В первом и во втором триместрах беременности применять ингибиторы синтеза простагландинов следует только в случаях выраженной необходимости. Применение ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности может привести к токсичному влиянию на сердце и легкие плода (преждевременное закрытие артериального протока и развитие легочной

гипертензии), а также к почечной недостаточности и, следовательно, уменьшению количества амниотической жидкости. Применение НПВП женщинами в сроке с 20-ой недели беременности может приводить к развитию маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Применение ингибиторов синтеза простагландинов на поздних сроках беременности может вызвать удлинение времени кровотечения у матери и плода, а также подавление сократительной активности матки, что может отсрочить или удлинить период родов. В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут вызвать удлинение времени кровотечения у матери и плода, а также подавление сокращений матки, что может привести к перенашиванию беременности или увеличению продолжительности родового периода.

Период грудного вскармливания

Данных о том, проникает ли лорноксикам в грудное молоко человека, нет.

Лорноксикам обнаруживается в молоке самок крыс в сравнительно высоких концентрациях. Лорноксикам не должен применяться у женщин, кормящих грудью.

Фертильность

Применение лорноксикама, как и любого препарата, ингибирующего циклооксигеназу и синтез простагландинов, может нарушить фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Если женщина не может забеременеть или проходит обследование по поводу бесплодия, применение лорноксикама следует прекратить.

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

Пациенты, у которых отмечается головокружение и/или сонливость во время лечения лорноксикамом, следует воздерживаться от вождения автомобиля и управления техникой.

4.8. Нежелательные реакции

4.8.1. Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на фоне применения НПВП отмечаются со стороны ЖКТ: могут развиваться пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых людей. После применения НПВП отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запоры, диспепсические явления, боли в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита или болезни Крона. В более редких случаях наблюдался гастрит.

Примерно у 20 % пациентов, получающих лорноксикам, могут развиваться нежелательные реакции. Наиболее частыми являются тошнота, рвота и диарея, диспепсические явления, расстройство пищеварения, боли в животе.

Сообщалось о случаях отека, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности в

связи с применением НПВП.

Результаты клинических исследований и эпидемиологические данные дают основания предполагать, что применение НПВП (особенно длительное и применение в высоких дозах) может быть связано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта).

В единичных случаях у пациентов с ветряной оспой возможно развитие серьезных инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей.

В приведенной ниже таблице перечислены нежелательные реакции, которые наблюдались у более чем 0,05% пациентов из 6417, получавших лечение в клинических исследованиях.

4.8.2. Резюме в форме таблицы нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по частоте развития в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Редко	Фарингит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения.
	Очень редко	Экхимоз. Сообщалось, что НПВП могут вызывать потенциально тяжелые гематологические нарушения, например, нейтропению, агранулоцитоз, апластическую анемию и гемолитическую анемию (класс-специфические эффекты).
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность, включая анафилактоидные и анафилактические реакции.
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Анорексия, изменение веса.

Психические нарушения	Нечасто	Бессонница, депрессия.
	Редко	Спутанность сознания, нервозность, возбуждение.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Легкая, преходящая головная боль, головокружение.
	Редко	Сонливость, парестезии, нарушения вкуса, тремор, мигрень.
	Очень редко	Асептический менингит у больных СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Конъюнктивит.
	Редко	Расстройство зрения.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Шум в ушах, вертиго.
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность.
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Прилив крови к лицу, отеки.
	Редко	Артериальная гипертензия, приливы крови, кровоизлияния, гематомы.
Нарушения со стороны дыхательной системы,	Нечасто	Ринит.

органов грудной клетки и средостения	Редко	Диспноэ, кашель, бронхоспазм.
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, боли в животе, диспептические явления, диарея, рвота.
	Нечасто	Запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боль в эпигастральной области, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, изъязвления в полости рта.
	Редко	Мелена, кровавая рвота, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, перфоративная пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Повышение показателей тестов функции печени, повышение активности печеночных ферментов - аланинаминотрансферазы (АлАТ) или аспартатаминотрансферазы (АсАТ).
	Очень редко	Гепатотоксичность, которая может привести к печеночной недостаточности, гепатиту, желтухе и холестазу.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь, зуд, потливость, эритематозная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, алопеция.
	Редко	Дерматит, экзема, пурпура.
	Очень редко	Отек и реакции буллезного типа, синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной	Нечасто	Артралгия

и соединительной ткани	Редко	Боль в костях, мышечные спазмы, миалгия.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Никтурия, нарушение мочеиспускания, повышение уровня мочевины и креатинина в крови.
	Очень редко	У пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, которым для поддержания почечного кровотока необходимы почечные простагландины, лорноксикам может спровоцировать острую почечную недостаточность. Нефротоксичность в различных формах, включая нефрит и нефротический синдром, является класс-специфическим эффектом НПВП.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Недомогание, отек лица.
	Редко	Астения

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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»

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

Телефон: +7 800 550 99 03, +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

4.9. Передозировка

В настоящее время нет данных по передозировке, которые позволяли бы оценить ее последствия или предложить специфическое лечение.

Возможные симптомы:

В случае передозировки препарата Лорноксикам, могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота и рвота, церебральные симптомы (головокружение, расстройство зрения, атаксия, переходящая в кому и судороги). Возможны изменения функции печени и почек и нарушения свёртываемости крови.

Лечение:

При реальной или предполагаемой передозировке следует прекратить приём лекарства. Благодаря короткому периоду полувыведения, лорноксикам быстро выводится из организма. Диализ неэффективен.

До настоящего времени о существовании специфического антидота не известно.

Необходимо предусмотреть проведение обычных неотложных мероприятий, включая промывание желудка. Исходя из общих принципов, применение активированного угля только при условии его приёма сразу же после приёма препарата Лорноксикам может привести к уменьшению всасываемости препарата. Для лечения желудочно-кишечных расстройств могут применяться аналоги простагландина или ранитидин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC05

Механизм действия

Лорноксикам является нестероидным противовоспалительным средством, обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием, относится к классу оксикамов. В основе механизма действия лежит подавление синтеза простагландинов (ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ)), приводящее к уменьшению воспаления.

Фармакодинамические эффекты

Лорноксикам не оказывает влияния на основные показатели состояния организма.

температуру тела, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), данные электрокардиограммы (ЭКГ), спирографию.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.

Препарат Лорноксикам не оказывает опиатоподобного действия на центральную нервную систему (ЦНС) и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

Вследствие наличия местно-раздражающего действия в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и системного ulcerогенного эффекта, связанных с подавлением синтеза простагландинов, нарушения со стороны ЖКТ являются частыми нежелательными эффектами при лечении НПВП.

Клиническая эффективность и безопасность

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Лорноксикам быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 1-2 ч.

Абсолютная биодоступность составляет примерно 90-100%. Эффектов первого прохождения препарата через печень не обнаружено. Средний период полувыведения препарата составляет 3-4 ч.

При одновременном приеме лорноксикама с пищей C_{max} снижается примерно на 30% и T_{max} увеличивается с 1,5 до 2,3 ч. Абсорбция лорноксикама (рассчитанная по AUC) может снижаться до 20%.

Распределение

Лорноксикам обнаруживается в плазме крови в неизменном виде и в виде гидроксилированного метаболита. Степень связывания лорноксикама с белками плазмы крови составляет около 99% и не зависит от концентрации. Лорноксикам также обнаруживается в синовиальной жидкости после многократного введения.

Биотрансформация

Лорноксикам в значительной степени метаболизируется в печени, в основном посредством гидроксилирования до неактивного 5-гидроксилоксикама.

Биотрансформация лорноксикама осуществляется посредством изофермента CYP2C9. Вследствие полиморфизма гена, кодирующего данный фермент, существуют люди с медленным и быстрым метаболизмом препарата, что может привести к значительному

повышению уровня лорноксикама в плазме крови у лиц с медленным метаболизмом.

Гидроксिलированный метаболит не обладает фармакологической активностью. Лорноксикам полностью метаболизируется: примерно 2/3 препарата выводится печенью, а 1/3 - почками в виде неактивного метаболита.

Элиминация

Период полувыведения лорноксикама в среднем составляет от 3 до 4 ч.

После приема внутрь примерно 50% препарата выводится с калом и 42% - почками, главным образом в виде 5-гидроксилорноксикама. Период полувыведения 5-гидроксилорноксикама составляет примерно 9 ч после парентерального введения 1 или 2 раза в сутки. Доказательств того, что скорость элиминации изменяется при повторном введении дозы, нет.

Линейность

Фармакокинетика Лорноксикама в пределах диапазона терапевтических доз носит линейный характер.

Фармакокинетическая - фармакодинамическая зависимость

У пожилых пациентов (старше 65 лет) клиренс препарата снижен на 30-40%.

У пациентов с нарушениями функции печени или почек не наблюдается значимых изменений кинетики лорноксикама, за исключением кумуляции у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 мг или 16 мг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- лактозы моногидрат,
- целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)
- кроскармеллоза натрия,
- повидон К 30,
- магния стеарат,
- Опадрай желтый (03F220150): [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), титана диоксид Е 171, тальк, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль), краситель хинолиновый желтый Е 104].

6.2. Несовместимость

Неприменимо

6.3. Срок годности: 3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием.

По 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачку из картона, бумаги и комбинированных материалов или картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований.

Весь оставшийся препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Сальвус»

121087, Россия, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Филевский Парк, ул. Баркляя, д. 6, стр. 5, этаж 1, ком. 101/8.

Телефон: +7 (495) 106-31-81.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Сальвус»

121087, Россия, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Филевский Парк, ул. Баркляя, д. 6, стр. 5, этаж 1, ком. 101/8.

Телефон: +7 (495) 106-31-81.

Эл. почта: info@salvus-pharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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