

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

Лорноксикам – ТРИВИУМ, 8 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лорноксикам.

Каждая капсула содержит 8 мг лорноксикама.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель «солнечный закат» желтый (E110) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 4 с корпусом и крышечкой желтого цвета. Содержимое капсул – твердая масса от светло-желтого до темно-желтого цвета.

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

Препарат Лорноксикам – ТРИВИУМ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- кратковременное симптоматическое лечение легкого или умеренного острого болевого синдрома;
- симптоматическое лечение боли и воспаления на фоне остеоартрита;
- симптоматическое лечение боли и воспаления на фоне ревматоидного артрита.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим 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.

Боль

Доза 8–16 мг/сутки, поделенная на 2 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. При необходимости применения лорноксикама в указанных дозировках следует

использовать лекарственные препараты лорноксикама других производителей. Поддерживающая доза не должна превышать 16 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) переносятся хуже.

Пациенты с почечной недостаточностью

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. При необходимости применения лорноксикама в указанных дозировках следует использовать лекарственные препараты лорноксикама других производителей.

Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Для пациентов с умеренным нарушением функции печени максимальная рекомендованная суточная доза составляет 12 мг и должна быть поделена на 2 или 3 приема. При необходимости применения лорноксикама в указанных дозировках следует использовать лекарственные препараты лорноксикама других производителей.

Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Дети

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

Способ применения

Препарат Лорноксикам – ТРИВИУМ предназначен для приема внутрь, и его следует запивать достаточным количеством жидкости. Делить капсулу на 2 части (дозы) нельзя.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лорноксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух, ринит, ангионевротический отек, крапивница и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (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;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 700 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность;
- период лактации;
- 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, обладающих 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 таких лекарственных средств, которые могут повышать риск образования язв и кровотечений, таких как пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные

ингибиторы обратного захвата серотонина и антиагрегганты (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.

Лица 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 тромбэмболических 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.

Болезни кожи

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.

Лабораторные показатели

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.

Фертильность

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

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.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит краситель «солнечный закат» желтый (E110), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Лорноксикам – ТРИВИУМ и:

- циметидина – повышает концентрацию лорноксикама в плазме крови, что может увеличить риск развития побочных эффектов лорноксикама. Взаимодействия 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 ангиотензинпревращающего фермента (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 кровотечений из ЖКТ;
- 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 сульфонилмочевины (например, глибенкламида) – повышается риск гипогликемии;
- цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота – 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 – ТРИВИУМ с пищей всасывание лорноксикама замедляется, поэтому препарат 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, подавление сократительной активности матки, что может отсрочить или удлинить период родов, а также привести к перенашиванию беременности или увеличению продолжительности родового периода.

Лактация

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

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

4.8. Нежелательные реакции

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота встречаемости определяется в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Редко	Фарингит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, удлинение времени кровотечения.
	Очень редко	Экхимозы. Сообщалось о том, 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, анафилактикоидные 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, нарушение вкуса, тремор, мигрень.
	Очень редко	Асептический менингит у пациентов с СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Конъюнктивит.
	Редко	Расстройства зрения.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Шум в ушах, вертиго.
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердцебиение, тахикардия, сердечная недостаточность.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Прилив крови к лицу, отеки.
	Редко	Артериальная гипертензия, приливы крови, кровоизлияния, гематомы.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Ринит.
	Редко	Диспноэ, кашель, бронхоспазм.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота, боли в животе, диспепсические явления, диарея, рвота
	Нечасто	Запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боли в эпигастриальной области, изъязвления в полости рта.
	Редко	Мелена, кровавая рвота, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, перфоративная язвенная болезнь, желудочно-кишечное кровотечение.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Повышение показателей тестов функции печени, повышение активности печеночных ферментов – аланинамино-трансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ).
	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	Отеки и реакции буллезного типа, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Нечасто	Артралгия.
	Редко	Боли в костях, мышечные спазмы, миалгия.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Никтурия, нарушения 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.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня «печеночных трансаминаз») пациенту следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Дети

Препарат Лорноксикам – ТРИВИУМ противопоказан у детей в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

В случае передозировки лорноксикамом 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 свертываемости крови.

Лечение

При реальной или предполагаемой передозировке следует прекратить прием 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 приема сразу же после приема препарата Лорноксикам – ТРИВИУМ 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 и фармакодинамические эффекты

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.

Лорноксикам не оказывает влияния на основные показатели состояния организма: температуру тела, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), данные электрокардиограммы (ЭКГ), спирометрию.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.

Препарат Лорноксикам – ТРИВИУМ 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 ЖКТ и системного ulcerогенного эффекта, связанных с подавлением синтеза простагландинов, нарушения со стороны ЖКТ являются частыми нежелательными эффектами при лечении НПВП.

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-гидроксилоорноксикама. 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. Гидроксилированный 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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Печеночная/почечная недостаточность

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

Содержимое капсулы

Жир твердый (тип А)

Полоксамер 188

Полисорбат 80

Оболочка капсулы (корпус и крышечка)

Титана диоксид (E171)

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Краситель «солнечный закат» желтый (FD&C желтый № 6) (E110)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская, д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская, д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Лорноксикам – ТРИВИУМ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.