

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

Эрбамади, 8 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: лорноксикам.

В каждом флаконе вместимостью 4 мл содержится 8 мг лорноксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Ллиофилизат

Ллиофилизированный порошок желтого цвета.

Растворитель

Бесцветный прозрачный раствор.

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

Кратковременное симптоматическое лечение легкого и умеренного острого болевого синдрома у взрослых пациентов старше 18 лет.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

Препарат Эрбамади ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения применяется только для купирования острого болевого синдрома, если прием препарата внутрь не представляется возможным.

Рекомендуемая однократная доза: 8 мг внутривенно или внутримышечно. Суточная доза не должна превышать 16 мг. Некоторым пациентам может потребоваться введение дополнительной дозы 8 мг в течение первых 24 часов.

Следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Для всех пациентов дозы и режим введения должны быть основаны на индивидуальной реакции на лечение. Риск возникновения нежелательных явлений может быть значительно уменьшен, если применять препарат в наименьшей эффективной дозе в течение наиболее короткого периода, необходимого для облегчения симптомов.

Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

Специально подбирать дозу пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) не требуется, если нет нарушения функции почек или печени. Препарат следует применять с осторожностью, поскольку в этой возрастной группе нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) переносятся хуже.

*Пациенты с нарушениями функции почек*

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы. Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

Пациентам с умеренным нарушением функции печени может потребоваться коррекция дозы. Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

#### Дети

Эффективность и безопасность препарата Эрбамади у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

#### Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

Приготовленный раствор вводят внутривенно или внутримышечно при послеоперационных болях и внутримышечно при остром приступе люмбаго/ишиалгии. Длительность внутривенного введения раствора должна составлять не менее 15 секунд, внутримышечно – не менее 5 секунд.

Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к лорноксикаму или 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, 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 грудного вскармливания.

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

С осторожностью применяют препарат:

- 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.

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

При следующих нарушениях препарат Эрбамади следует применять только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска у:

– пациентов с нарушением функции почек: от легкой степени (креатинин сыворотки 150-300 мкмоль/л) до умеренной степени (креатинин сыворотки 300-700 мкмоль/л), так как поддержание почечного кровотока зависит от уровня почечных простагландинов. Применение препарата Эрбамади 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 тромбоинового времени (АЧТВ).

– пациентов с нарушением функции печени (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.

– пациенты старше 65 лет: рекомендуется контроль функции печени и почек.

Применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста в послеоперационном периоде.

*Одновременное применение с НПВП*

Необходимо избегать одновременного применения с другими НПВП, включая селективные ингибиторы 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 этих 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 привести к увеличению риска образования язв или кровотечения, 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 (язвенный колит, болезнь Крона), так как состояние пациента 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 артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями лорноксикам следует назначать с крайней осторожностью. Такая же осторожность необходима при длительном назначении препарата пациентам, у которых имеются факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

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

#### *Болезни кожи*

В очень редких случаях сообщалось о связанных с применением НПВП тяжелых кожных реакций, в некоторых случаях с летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЕН). 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 применять 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 у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани, так как у них может быть повышен риск асептического менингита.

#### *Нефротоксичность*

Одновременное применение НПВП и такролимуса может увеличивать риск нефротоксичности вследствие подавления синтеза простаглицина почками. 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 простаглицлинов, 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*

Рекомендуется избегать применения лорноксикама у пациентов с серьезными инфекциями кожи и мягких тканей, вызванными вирусом ветряной оспы. На сегодняшний день нельзя исключать способствующую роль НПВП в обострении этих инфекций. Таким образом, желательно избегать применения лорноксикама при ветряной оспе.

#### Вспомогательные вещества

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

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Одновременное применение препарата Эрбамади 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 – снижает эффективность лечения фенпрокумоном;
- гепарина – НПВП повышают риск развития кровотечения и 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 тиазидных 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 желудочно-кишечного кровотечения;
- других НПВП – увеличивает риск изъязвления ЖКТ или кровотечений;
- глюкокортикостероидов – увеличивает риск изъязвления ЖКТ или кровотечений;
- метотрексата – повышает сывороточную концентрацию метотрексата. 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: НПВП подавляют почечный клиренс ионов лития, поэтому концентрация лития в сыворотке крови может превысить предел токсичности. Необходимо постоянное наблюдение за уровнем ионов лития в сыворотке крови, особенно на первоначальном этапе лечения, при изменении дозы и прекращении лечения.
- циклоспорина – повышает сывороточную концентрацию 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) – повышает риск гипогликемии;
- цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты – увеличивает риск кровотечения;
- веществ, являющихся индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9 цитохрома P450: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом CYP2C9 цитохрома P450) – взаимодействует с его индукторами и ингибиторами;
- такролимуса – повышает риск нефротоксичного эффекта вследствие угнетения синтеза простациклина 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.

#### **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 постимплантационной 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 вызывать 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 вызывать удлинение времени кровотечения у матери и плода, а также подавление сокращений матки, что может 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. В частности, могут развиваться пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение (иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста). После применения НПВП отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсические явления, боли в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колит и болезни Крона. В более редких случаях наблюдался гастрит.

Примерно у 20 % пациентов, применяющих лорноксикам, могут развиваться нежелательные реакции. Наиболее частые реакции – 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 некоторых 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.

##### 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 реакции сгруппированы по частоте развития в соответствии со следующей классификацией: 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, включая анафилактоидные и анафилактические реакции                                                                                                                                             |
| Нарушения метаболизма и питания                                                | Нечасто     | Анорексия, изменения веса                                                                                                                                                                                             |
| Психические нарушения                                                          | Нечасто     | Бессонница, депрессия                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                | Редко       | Спутанность сознания, нервозность, тревожное возбуждение                                                                                                                                                              |
| Нарушения со стороны нервной системы                                           | Часто       | Кратковременные головные боли слабой интенсивности, головокружение                                                                                                                                                    |
|                                                                                | Редко       | Сонливость, парестезии, нарушения 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, отеки, сердечная недостаточность                                                                                                                                                            |
| Нарушения со стороны сосудов                                                   | Нечасто     | Прилив крови к лицу, отеки                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                | Редко       | Артериальная гипертензия, приливы, кровотечения, гематомы                                                                                                                                                             |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Нечасто     | Ринит                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                | Редко       | Диспноэ, кашель, бронхоспазм                                                                                                                                                                                          |



|                                                                 |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Желудочно-кишечные нарушения                                    | Часто       | Тошнота, боли в животе, диспепсические явления, диарея, рвота                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                 | Нечасто     | Запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боли в эпигастриальной 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 активности печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АлАТ) или аспартатамино-трансферазы (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 и соединительной ткани | Нечасто     | Артралгия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                 | Редко       | Боль в костях, спазмы мышц, 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») следует прекратить применение препарата и обратиться к лечащему врачу.

#### 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл. почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

#### 4.9. Передозировка

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

##### Симптомы:

В случае передозировки препарата Эрбамади 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

В случае передозировки или подозрения на передозировку терапию препаратом немедленно прекращают. Вследствие своего короткого периода полувыведения лорноксикам быстро удаляется из организма. Диализ неэффективен.

До настоящего времени о существовании специфического антидота неизвестно. 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 с обезболивающими свойствами, относится к классу оксикамов.

В основе механизма действия лежит подавление синтеза простагландинов (ингибирование фермента ЦОГ), приводящее к уменьшению воспаления.

Лорноксикам не оказывает влияния на основные показания 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.

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 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

Максимальная концентрация лорноксикама в плазме крови при внутримышечном введении достигается приблизительно через 0,4 часа.

Абсолютная биодоступность (рассчитанная по AUC – площадь под кривой «концентрация-время») после внутримышечного введения составляет 97 %.

#### 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-гидроксилорноксикама. Биотрансформация лорноксикама осуществляется посредством изофермента CYP2C9. Вследствие полиморфизма гена, кодирующего данный фермент, осуществляют люди с медленным и быстрым метаболизмом препарата, что может привести к значительному повышению уровня лорноксикама в плазме крови и 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

##### *Пациенты пожилого возраста*

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

##### *Пациенты с нарушением функции печени или почек*

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**

#### Лиофилизат

Маннитол

Трометамол

Динатрия эдетат

#### Растворитель

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

### **6.3. Срок хранения**

3 года.

Восстановленный раствор использовать в течение 24 часов.

С микробиологической точки зрения данный раствор следует использовать незамедлительно.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

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

Условия хранения после разведения лекарственного препарата смотри в разделе 6.3.

#### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

##### Первичная упаковка

По 8 мг лиофилизата во флаконе, вместимостью 4 мл, из янтарного стекла типа I, укупоренном резиновой пробкой из бромбутилового каучука и обжатым алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа flip-off. На флакон наклеивают этикетку.

Растворитель по 2 мл в ампуле из бесцветного стекла типа I с точкой и/или линиями надлома. На ампулу наклеивают этикетку или наносят одноцветную печать керамической краской.

##### Вторичная упаковка

1 флакон с лиофилизатом и 1 ампулу с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в картонную коробку с картонным разделителем.

3 флакона с лиофилизатом и 3 ампулы с растворителем либо 5 флаконов с лиофилизатом и 5 ампул с растворителем, помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорида, которая покрыта прозрачной пленкой из полиэтилентерефталата и полиэтилена.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в картонную коробку.

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

Восстановленный раствор представляет собой прозрачный раствор желтого цвета.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения готовят непосредственно перед введением путем растворения содержимого одного флакона (8 мг лорноксикама) водой для инъекций (2 мл).

После приготовления раствора иглу заменяют. Внутримышечные инъекции делают длинной иглой.

Лорноксикам совместим с 0,9 % раствором NaCl, 5 % раствором декстрозы (глюкозы) и раствором Рингера в течение 24 часов при температурах 2–8 °С и не более 25 °С.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Спартаковская, дом 5/7, ЭТАЖ/ПОМ 2/№ 8

Тел/факс: 8-800-700-45-68;

электронная почта: [info@worldmedicine.ru](mailto:info@worldmedicine.ru)

#### **7.1. Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения**

Российская Федерация

ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Спартаковская, дом 5/7, ЭТАЖ/ПОМ 2/№ 8

Тел/факс: 8-800-700-45-68;

электронная почта: [info@worldmedicine.ru](mailto:info@worldmedicine.ru)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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