

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

### **1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ксефокам, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг и 8 мг

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

#### **2.1 Общее описание**

Лорноксикам

#### **2.2 Качественный и количественный состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - лорноксикам 4 мг или 8 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат 94 мг или 90 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой от белого до желтоватого цвета, с надписью «L04» (для дозировки 4 мг)

Таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой от белого до желтоватого цвета, с надписью «L08» (для дозировки 8 мг)

### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

#### **4.1 Показания к применению**

- кратковременное симптоматическое лечение острого болевого синдрома от легкой до умеренной степени тяжести у взрослых
- симптоматическое лечение болевого синдрома и воспаления при остеоартрите у взрослых
- симптоматическое лечение болевого синдрома и воспаления при ревматоидном артрите у взрослых

#### **4.2 Режим дозирования и способ применения**

##### **Режим дозирования**

Для всех пациентов режим дозирования должен подбираться на основе индивидуального ответа на лечение.

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

##### Болевой синдром

##### *Таблетки 4 мг*

Рекомендованная начальная доза - 1 таблетка (4 мг) 2 раза в день. Если этой дозы недостаточно для купирования боли, то доза может быть увеличена до 3 раз в день, максимально до 2 таблеток (8 мг) 2 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 4 таблетки (16 мг) в сутки.

##### *Таблетки 8 мг*

Первоначально для облегчения боли рекомендуется начать прием препарата с минимальной дозировки 4 мг.

При необходимости дозы более 8 мг, следует использовать таблетки дозировкой 8 мг по 1 таблетке (8 мг) 2 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 2 таблетки (16 мг) в сутки.

#### Остеоартрит и ревматоидный артрит

##### *Таблетки 4 мг*

Рекомендованная начальная доза - 1 таблетка (4 мг) 2 -3 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 4 таблетки (16 мг) в сутки.

##### *Таблетки 8 мг*

Первоначально для облегчения симптомов остеоартрита и ревматоидного артрита рекомендуется начать прием препарата с минимальной дозировки 4 мг.

При необходимости более выраженного эффекта (терапевтический эффект) следует использовать таблетки дозировкой 8 мг по 1 таблетке (8 мг) 2 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 2 таблетки (16 мг) в сутки.

#### **Особые группы пациентов**

##### Дети и подростки

Лорноксикам не рекомендуется для применения у детей и подростков до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности

##### Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам в возрасте старше 65 лет не требуется специальной коррекции дозы, за исключением больных с нарушениями функции почек или печени, но все же лорноксикам следует применять с осторожностью, поскольку в этой группе пациентов побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта переносятся хуже

##### Пациенты с почечной недостаточностью

##### *Таблетки 4 мг*

Для пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек рекомендованная суточная доза - 1 таблетка (4 мг) 2 -3 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (12 мг) в сутки.

##### *Таблетки 8 мг*

Для пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек не рекомендуется использовать дозировку 8 мг.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек лорноксикам противопоказан.

##### Пациенты с печеночной недостаточностью

##### *Таблетки 4 мг*

Для пациентов с умеренными нарушениями функции почек рекомендованная суточная доза - 1 таблетка (4 мг) 2 -3 раза в день ( см. раздел «Особые указания»). Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (12 мг) в сутки.

##### *Таблетки 8 мг*

Для пациентов с умеренными нарушениями функции печени не рекомендуется использовать дозировку 8 мг.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени лорноксикам противопоказан.

#### **Способ применения**

Таблетки Ксефокам принимают внутрь, запивая достаточным количеством жидкости.

#### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- тромбоцитопения
- гиперчувствительность к другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), в том числе ацетилсалициловой кислоте (такие симптомы, как при астме, рините, ангионевротическом отеке или крапивнице)
- тяжелая сердечная недостаточность

- желудочно-кишечные кровотечения, цереброваскулярные кровотечения или другие нарушения свертываемости крови
- наличие в анамнезе кровотечений или перфораций в желудочно-кишечном тракте, связанных с предшествующей терапией НПВС
- рецидивирующие пептические язвы/кровотечения в активной форме или в анамнезе (два или более отдельных эпизода доказанного изъязвления или кровотечения)
- тяжелые нарушения функции печени
- тяжелые нарушения функции почек (креатинин сыворотки > 700 мкмоль/л)
- третий триместр беременности ( см. пункт 4.6)

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

Лорноксикам снижает агрегацию тромбоцитов и продлевает время свертывания крови. Следовательно, следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с повышенной склонностью к кровотечениям.

Следующей категории пациентов Лорноксикам следует назначать только после тщательной оценки польза-риск:

- пациенты с нарушениями функции почек: лорноксикам следует с осторожностью применять у пациентов с легкими (креатинин сыворотки: 150 - 300 мкмоль/л) и умеренными (креатинин сыворотки: 300 - 700 мкмоль/л) нарушениями функции почек, поскольку почечные простагландины обеспечивают поддержание почечного кровотока (см. раздел 4.2). В случае ухудшения функции почек во время лечения, терапию лорноксикамом следует прекратить
  - контроль функции почек показан пациентам:
  - перенесшим обширные хирургические вмешательства
  - с сердечной недостаточностью
  - получающим сопутствующее лечение диуретиками или лекарственными препаратами, которые могут вызвать повреждения почек
- пациенты с нарушениями свертываемости крови: рекомендуется проводить тщательный клинический мониторинг и выполнять лабораторную оценку (напр., активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ))
  - пациенты с нарушениями функции печени (напр., циррозом печени): пациентам с нарушениями функции печени рекомендуется назначать клинический мониторинг и лабораторную оценку, поскольку на фоне лечения суточными дозами от 12 до 16 мг у таких пациентов может происходить аккумуляция лорноксикама (увеличение AUC) (см. раздел 5.2). За исключением этого факта, нарушения функции печени не влияют на фармакокинетические параметры лорноксикама, по сравнению с таковыми у здоровых лиц
    - пациентам, получающим длительное лечение НПВС (в течение более 3 месяцев), показан регулярный мониторинг функции почек и печени, а также гематологических параметров
    - пожилым пациентам в возрасте старше 65 лет рекомендован мониторинг функции почек и печени. Следует соблюдать осторожность при лечении пожилых пациентов, перенесших хирургические вмешательства.

#### *Совместное применение НПВС*

Следует избегать совместного применения лорноксикама и НПВС, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (см. раздел 4.5).

Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

#### *Желудочно-кишечные язвы, кровотечения и перфорации*

Кровотечения, изъязвления и перфорации в ЖКТ, которые могут иметь смертельный исход, были зарегистрированы на фоне применения всех НПВС, возникающие в любой

момент времени в процессе лечения, с или без предупреждающих симптомов или наличия серьезных ЖКТ нарушений в анамнезе.

Риск кровотечений, появлений язв или перфораций в ЖКТ возрастает при повышении доз НПВС, у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно при ее осложнении кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), и у пациентов пожилого возраста. Эти пациенты должны начинать лечение с минимальной возможной дозы (см. раздел 4.2). Следует рассмотреть возможность назначения комбинированной терапии с гастропротекторами (напр., мизопростол или ингибиторы протонной помпы) этим пациентам, а также пациентам, нуждающимся в одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других лекарственных средств, способных повысить риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (см. информацию ниже, а также раздел 4.5). Рекомендуется проводить клинический мониторинг через регулярные интервалы.

Пациенты с токсическими явлениями со стороны ЖКТ в анамнезе, в первую очередь лица пожилого возраста, должны быть осведомлены о необходимости сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (прежде всего о признаках кровотечений в ЖКТ), особенно на начальных этапах лечения.

Следует рекомендовать соблюдать меры предосторожности пациентам, одновременно получающим лекарственные средства, способные повысить риск изъязвлений или кровотечений, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5). При возникновении кровотечений или изъязвлений в ЖКТ у пациентов, принимающих лорноксикам, лечение необходимо прекратить.

НПВС следует применять с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе заболеваний ЖКТ (напр., язвенный колит, болезнь Крона) из-за возможного обострения этих заболеваний (см. раздел 4.8).

#### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста наблюдается более высокая частота возникновения нежелательных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть опасны для жизни (см. раздел 4.2).

#### *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты*

Пациентам, страдающим или страдавшим ранее артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести, необходимы надлежащий мониторинг и медицинские консультации, поскольку на фоне терапии НПВС сообщалось о случаях задержки жидкости и отеков.

Информация, полученная в ходе клинических исследований, и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в рамках длительных курсов лечения, может быть ассоциировано с повышением риска артериальных тромботических осложнений (напр., инфаркт миокарда или инсульт). Не было получено достаточного количества данных, для исключения такого риска при приеме лорноксикама.

Пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, болезнью периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием можно назначать лечение лорноксикамом только после тщательной оценки его целесообразности. Такую же оценку следует выполнить до начала долгосрочного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (напр., гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

#### *Кожные нарушения*

На фоне применения НПВС были зафиксированы очень редкие случаи таких серьезных кожных реакций, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и

токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), некоторые из которых закончились смертельным исходом (см. раздел 4.8). Наибольшему риску пациенты подвергаются в самом начале курса лечения, в большинстве случаев симптомы таких реакций появляются в первый месяц терапии. В случае появления кожной сыпи, язвочек на слизистых оболочках или любых других признаков гиперчувствительности, применение лорноксикама следует немедленно прекратить.

#### *Респираторные нарушения*

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, страдающим или ранее страдавшим бронхиальной астмой, поскольку было отмечено, что НПВС могут спровоцировать бронхоспазм у таких пациентов.

#### *Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани*

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани, поскольку такие пациенты могут подвергаться повышенному риску асептического менингита.

#### *Нефротоксичность*

Совместное применение НПВС и такролимуса может привести к повышению риска нефротоксичности из-за уменьшения синтеза простаглицина в почках. Поэтому пациентам, получающим комбинированную терапию, показан строгий мониторинг функции почек (см. раздел 4.5).

#### *Отклонения лабораторных показателей от нормы*

Как и при приеме большинства НПВС, отмечалось периодическое повышение уровней трансаминаз в сыворотке, повышение билирубина в сыворотке или других показателей функции печени, а также повышение уровня креатинина в сыворотке и азота мочевины крови и другие отклонения лабораторных показателей. Если какие-либо из этих отклонений окажутся значимыми или стойкими, прием лорноксикама следует прекратить и назначить соответствующие обследования.

#### *Лактоза*

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Пациенты с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, полная лактазная недостаточность или синдром малабсорбции глюкозы и галактозы, не должны принимать этот препарат.

#### *Репродуктивная функция*

Прием лорноксикама, как и любого другого препарата, достоверно ингибирующего синтез циклооксигеназы/простаглицлинов, может отрицательно сказаться на репродуктивной функции и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В отношении женщин, которые испытывают трудности с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены лорноксикама (см. раздел 4.6).

#### *Ветряная оспа*

В исключительных случаях ветряная оспа может стать причиной серьезных инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей.

На данный момент провоцирующая роль НПВС в осложнении этих инфекций не может быть исключена. Поэтому рекомендуется избегать применения лорноксикама во время ветряной оспы.

## **4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

При одновременном применении Лорноксикама и

- циметидина происходит повышение концентраций лорноксикама в плазме, что может привести к повышению риска побочных эффектов лорноксикама (между лорноксикамом и ранитидином или антацидами никаких взаимодействий выявлено не было)

- антикоагулянтов возможно усиление эффектов антикоагулянтов, напр., варфарина (см. раздел 4.4). Необходим строгий мониторинг международного нормализованного отношения (МНО)
- фенпрокумона возможно снижение терапевтического эффекта фенпрокумона
- гепарина в контексте спинальной или эпидуральной анестезии повышается риск кровотечений и появления спинальных или эпидуральных гематом (см. раздел 4.4).
- ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) может снизиться антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ
- диуретиков может произойти снижение диуретического и антигипертензивного эффектов петлевых диуретиков, тиазидных диуретиков и калийсберегающих диуретиков (повышение риска гиперкалиемии и нефротоксичности).
- блокаторов бета-адренергических рецепторов возможно снижение антигипертензивной эффективности
- блокаторов рецепторов ангиотензина II возможно снижение антигипертензивной эффективности
- дигоксина возможно снижение почечного клиренса дигоксина, что приводит к повышению риска токсичности дигоксина
- кортикостероидов повышается риск изъязвлений или кровотечений в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4)
- хинолоновых антибиотиков (напр., левофлоксацина, офлоксацина): Повышение риска судорожных припадков
- антитромбоцитарных препаратов (напр., клопидогрел): повышение риска кровотечений (см. раздел 4.4)
- других НПВС: повышение риска кровотечений или изъязвлений в желудочно-кишечном тракте
- метотрексата: повышение сывороточной концентрации метотрексата. В результате может происходить повышение токсичности. При необходимости проведения сочетанной терапии следует осуществлять строгий мониторинг
- селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышение риска кровотечений (см. раздел 4.4)
- лития: НПВС ингибируют почечный клиренс лития, в результате чего сывороточные концентрации лития могут повышаться до токсичных уровней. Поэтому уровень лития в сыворотке должен контролироваться, особенно в начале лечения, во время подбора дозы и прекращения терапии
- циклоспорина: повышение сывороточной концентрации циклоспорина. Нефротоксичность циклоспорина может повышаться под воздействием НПВС из-за влияния на почечные простагландины. В ходе комбинированной терапии необходимо следить за показателями функции почек
- производных сульфонилмочевины (напр., глибенкламид): повышение риска гипогликемии
- известных индукторов и ингибиторов изоферментов CYP2C9: лорноксикам (как и другие НПВС, которые метаболизируются с участием цитохрома P450 2C9 (изофермент CYP2C9) взаимодействует с известными индукторами и ингибиторами изоферментов CYP2C9 (см. раздел 5.2 «Биотрансформация»)
- такролимуса: повышение риска нефротоксичности в результате уменьшения синтеза простациклина в почках. В ходе комбинированной терапии необходимо следить за показателями функции почек (см. раздел 4.4)
- пеметрекседа: НПВС могут уменьшать почечный клиренс пеметрекседа, что приводит к усилению токсического воздействия на почки и желудочно-кишечный тракт, а также миелосупрессии. При приеме Ксефокам таблеток, покрытых пленочной оболочкой, вместе с пищей отмечается замедление всасывания лорноксикама. Поэтому в тех случаях, когда

необходимо обеспечить быстрое начало действия (ослабление боли), Ксефокам не следует принимать вместе с пищей.

Пища может снижать всасывание примерно на 20% и увеличивать  $T_{max}$  (см. раздел 5.2).

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация.**

##### *Беременность*

Лорноксикам противопоказан в третьем триместре беременности (см. раздел 4.3), и ввиду отсутствия клинических данных по применению препарата у беременных женщин его также не следует принимать в первом и втором триместрах и во время родов.

Достаточных данных по применению лорноксикама у беременных женщин получено не было. В исследованиях на животных было выявлено токсическое воздействие на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3).

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и/или на эмбриофетальном развитии. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышении риска выкидышей и развития пороков сердца у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Предполагается, что риск возрастает с увеличением дозы и продолжительности лечения. У животных было показано, что введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к повышению частоты пред- и постимплантационной гибели и эмбриофетальной смертности. Во время первого и второго триместров беременности ингибиторы синтеза простагландинов можно применять только в том случае, если это абсолютно необходимо.

В третьем триместре беременности применение ингибиторов синтеза простагландинов может спровоцировать у плода кардиопульмональную токсичность (преждевременное закрытие артериального протока и развитие легочной гипертензии) и нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности и привести к уменьшению количества околоплодных вод. Применение ингибиторов синтеза простагландинов в предродовой период может подвергнуть мать и ребенка риску увеличения времени свертывания крови и угнетения маточных сокращений, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов. Поэтому лорноксикам противопоказан к применению во время третьего триместра беременности (см. раздел 4.3).

##### *Кормление грудью*

Данных по проникновению лорноксикама в грудное молоко человека нет. Лорноксикам проникает в молоко лактирующих крыс в сравнительно высоких концентрациях.

Лорноксикам не должен применяться у кормящих грудью женщин.

##### *Фертильность*

Прием лорноксикама, как и любого другого препарата, достоверно ингибирующего синтез циклооксигеназы/простагландинов, может отрицательно сказаться на репродуктивной функции и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В отношении женщин, которые испытывают трудности с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены лорноксикама.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами**

Пациенты, у которых на фоне лечения лорноксикамом возникает головокружение и/или сонливость, должны воздерживаться от управления автотранспортом и работы с оборудованием.

#### 4.8 Нежелательные реакции

При применении НПВС чаще всего отмечаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут иметь место пептические язвы, перфорации или кровотечения в ЖКТ, иногда с летальным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4). После приема НПВС сообщалось о случаях тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, кровавой рвоты, язвенного стоматита, обострений колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Менее часто наблюдался гастрит.

Примерно у 20% пациентов, проходящих лечение лорноксикамом, можно ожидать развития нежелательных реакций. К числу наиболее частых побочных эффектов лорноксикама относятся тошнота, диспепсия, несварение, боль в животе, рвота и диарея. В проводившихся исследованиях эти симптомы появлялись, как правило, у менее 10% пациентов.

На фоне терапии НПВС отмечались отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Информация, полученная в ходе клинических исследований, и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах при долгосрочном лечении) может быть ассоциировано с повышением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

В исключительных случаях во время ветряной оспы могут возникать серьезные инфекционные осложнения со стороны кожи и мягких тканей.

В таблице 1 ниже перечисляются побочные эффекты, которые, как правило, возникали у более 0,05% из 6 417 пациентов, получивших лечение в клинических испытаниях фазы II, III и IV.

Для классификации нежелательных лекарственных реакций использовались следующие категории частоты: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ); очень редко ( $<1/10\ 000$ ), частота неизвестна (не может быть рассчитана на основе имеющихся данных).

**Таблица 1. Нежелательные реакции**

Класс систем органов	Частота	Нежелательная(-ые) реакция(-и)
Инфекционные и паразитарные заболевания	Редко	Фарингит
Нарушения кровеносной и лимфатической системы	Редко	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения
	Очень редко	Экхимозы. Сообщалось о том, что НПВС могут быть причиной потенциально серьезных гематологических расстройств, таких как нейтропения, агранулоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия
Нарушения иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность, включая анафилактикоидные реакции и анафилаксию
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Анорексия, изменения массы тела
Нарушения психики	Нечасто	Бессонница, депрессия
	Редко	Спутанность сознания, нервозность, возбуждение
Нарушения нервной системы	Часто	Легкая и кратковременная головная боль, головокружение

<b>Класс систем органов</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательная(-ые) реакция(-и)</b>
	Редко	Сонливость, парестезия, дисгевзия, тремор, мигрень
	Очень редко	Асептический менингит у пациентов с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани (см. раздел 4.4)
Нарушения органов зрения	Часто	Конъюнктивит
	Редко	Нарушения зрения
Нарушения органов слуха и ушного лабиринта	Нечасто	Вертиго, шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Учащенное сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность (см. раздел 4.4)
Сосудистые нарушения	Нечасто	Приливы, отеки
	Редко	Артериальная гипертензия, приливы жара, кровоизлияния, гематомы
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Нечасто	Ринит
	Редко	Затрудненное дыхание, кашель, бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота, боль в животе, диспепсия, диарея, рвота
	Нечасто	Запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боли в верхней части живота, язва двенадцатиперстной кишки, язвы в ротовой полости
	Редко	Мелена, рвота с кровью, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, прободение пептической язвы, кровотечение в желудочно-кишечном тракте
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Повышение активности ферментов печени, СГПТ (АЛТ) или СГОТ (АСТ)
	Очень редко	Гепатотоксичность, приводящая, напр., к печеночной недостаточности, гепатиту, желтухе и холестазу
Нарушения кожной и подкожной ткани	Нечасто	Сыпь, зуд, гипергидроз, эритематозная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, алопеция
	Редко	Дерматит и экзема, пурпура
	Очень редко	Отек и буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Артралгия
	Редко	Боль в костях, мышечные спазмы, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Никтурия, проблемы с мочеиспусканием, повышение уровней азота мочевины крови и креатинина
	Очень редко	Лорноксикам может спровоцировать развитие острой почечной недостаточности у пациентов с

Класс систем органов	Частота	Нежелательная(-ые) реакция(-и)
		нарушениями функции почек в анамнезе, у которых поддержание почечного кровотока зависит от почечных простагландинов (см. раздел 4.4). Нефротоксичность в различных проявлениях, включая нефрит и нефротический синдром была ассоциирована с применением НПВС как эффекта всего класса
Общие нарушения и реакции в месте инъекции	Нечасто	Недомогание, отек лица
	Редко	Астения

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

#### 4.9 Передозировка

В настоящий момент отсутствует опыт передозировки, который позволил бы определить ее последствия или предложить конкретные меры по ее купированию. Тем не менее, можно ожидать, что после передозировки лорноксикама могут возникнуть следующие симптомы: тошнота, рвота, церебральные симптомы (головокружение, нарушения зрения). Также могут развиваться тяжелые симптомы, такие как атаксия, переходящая в кому и судороги, повреждение печени и почек и возможные нарушения свертываемости крови.

В случае реальной или подозреваемой передозировки лекарственное средство следует отменить. С учетом короткого периода полувыведения лорноксикама быстро выводится из организма. Лорноксикам не выводится из крови при диализе. До настоящего момента специфический антидот неизвестен. Следует рассмотреть назначение стандартных экстренных процедур. Принципы действия препарата указывают на то, что активированный уголь может позволить уменьшить всасывание препарата только в том случае, если его принять сразу же после лорноксикама. Для лечения, к примеру, желудочно-кишечных расстройств могут применяться аналоги простагландина или ранитидин.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Оксикамы. Лорноксикам

Код АТХ M01AC05

*Механизм действия*

Лорноксикам представляет собой нестероидное противовоспалительное средство, обладающее анальгетическими свойствами, и принадлежит к классу оксикамов.

Механизм действия лорноксикама в основном связан с ингибированием синтеза

простагландинов (ингибированием фермента циклооксигеназы), что приводит к десенсибилизации периферических ноцицепторов и подавлению воспаления. Также предполагается центральное влияние на ноцицепторы, которое, вероятно, не связано с противовоспалительным действием.

#### *Фармакодинамические эффекты*

Лорноксикам не влияет на основные показатели жизнедеятельности (напр., температура тела, частота дыхания, частота сердечных сокращений, артериальное давление, ЭКГ, спирометрия).

#### *Клиническая эффективность и безопасность*

Анальгетические свойства лорноксикама были успешно продемонстрированы в нескольких клинических исследованиях в процессе разработки препарата.

В связи с местным раздражением желудочно-кишечного тракта и системным ulcerогенным действием, связанным с ингибированием синтеза простагландинов (ПГ), лечение лорноксикамом, как и в случае с другими НПВС, часто сопровождается побочными эффектами, проявляющимися осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

### *Абсорбция*

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

Прием лорноксикама одновременно с пищей снижает  $C_{max}$  примерно на 30%, а  $T_{max}$  в этом случае повышается с 1,5 до 2,3 часа. Всасывание лорноксикама (рассчитанное по AUC) может снижаться вплоть до 20%.

### *Распределение*

В плазме крови лорноксикам обнаруживается в неизменном виде и в форме гидроксилированного метаболита. Связывание лорноксикама с белками плазмы крови составляет 99% и не зависит от концентрации. После неоднократного применения он также обнаруживается в синовиальной жидкости.

### *Биотрансформация*

Лорноксикам подвергается экстенсивному метаболизму в печени, в основном преобразуясь в неактивный 5-гидрокси-лорноксикам посредством гидроксилирования. В биотрансформации лорноксикама участвует изофермент CYP2C9. В результате генетического полиморфизма для этого изофермента существуют медленные и быстрые метаболитаторы, что может выражаться в заметном повышении уровней лорноксикама в плазме крови у лиц с замедленным метаболизмом. Гидроксилированный метаболит не проявляет фармакологической активности. Лорноксикам полностью метаболизируется и около 2/3 дозы выводится через печень и 1/3 через почки в виде неактивного вещества.

В испытаниях на животных лорноксикам не индуцировал активность ферментов печени. В рамках клинических исследований не было обнаружено доказательств аккумуляции лорноксикама после многократного приема в рекомендованных дозах. Это наблюдение подтверждается данными лекарственного мониторинга, полученными в исследованиях продолжительностью один год.

### *Элиминация*

Средний период полувыведения исходного соединения равняется 3 - 4 часам. После перорального приема около 50% дозы выводится с калом и 42% через почки, в основном в виде 5-гидрокси-лорноксикама. Период полувыведения 5-гидрокси-лорноксикама после парентерального применения препарата 1 или 2 раза в сутки составляет около 9 ч. Не было получено доказательств того, что после многократного приема препарата скорость выведения изменяется.

У пожилых пациентов в возрасте старше 65 лет клиренс снижается на 30% - 40%. За исключением сниженного клиренса, значимых изменений кинетического профиля лорноксикама у пожилых пациентов не наблюдается.

Кинетический профиль лорноксикама у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью значительно не изменяется, за исключением аккумуляции препарата у пациентов с хроническими заболеваниями печени через 7 дней лечения в суточных дозах от 12 до 16 мг.

### **5.3 Данные доклинической безопасности**

Доклинические исследования препарата не выявили особых рисков для человека согласно стандартным исследованиям фармакологической безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности и канцерогенного потенциала.

В исследованиях токсичности однократной и многократных доз лорноксикам вызывал нефротоксичность и появление язв в желудочно-кишечном тракте у некоторых видов животных.

У крыс лорноксикам оказывал отрицательное действие на фертильность (на овуляцию и имплантацию эмбриона), а также влиял на течение беременности и роды. У кроликов и крыс лорноксикам вызывал преждевременное закрытие артериального протока из-за ингибирования циклооксигеназы.

У животных было показано, что введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к повышению частоты пред- и постимплантационной гибели и эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, отмечалась возросшая частота различных пороков развития плода, в том числе пороков развития сердечно-сосудистой системы.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Магния стеарат

Повидон

Натрия кроскармеллоза

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

*Состав пленочной оболочка:*

макрогол 6000

титана диоксид (E 171)

тальк

гипромеллоза 5

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо

### **6.3 Срок годности**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

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

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **6.5 Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки

поливинилхлоридной и фольги алюминиевой

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

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

Особых требований нет.

**6.7 Условия отпуска из аптек**

По рецепту

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

АО «Нижфарм», Российская Федерация  
603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7  
тел.: (831) 278-80-88  
факс: (831) 430-72-28  
e-mail: [med@stada.ru](mailto:med@stada.ru)

## **7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Претензии потребителей направлять по адресу:

ТОО «ДО «Нижфарм-Казахстан»  
050011, Республика Казахстан,  
г. Алматы, проспект Сүйінбай, д. 258В  
тел.: (727) 2222-100  
факс: (727) 398-64-95  
e-mail: [almaty@stada.kz](mailto:almaty@stada.kz)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

РК-ЛС-5№ 019986 (4 мг),  
РК-ЛС-5№ 019987 (8 мг)

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

Дата первой регистрации: 08 мая 1998 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 30 мая 2018 г.

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте  
<http://www.ndda.kz>