

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ЛОРНОКСИКАМ



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ
ЛОРНОКСИКАМ

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ
Lornoxicam

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения в комплекте с растворителем.

ОПИСАНИЕ

Лиофилизат: желтая лиофилизированная масса или желтый порошок.
Растворитель: прозрачная и бесцветная жидкость.

СОСТАВ

1 флакон с лиофилизатом содержит:

Активное вещество: лорноксикам - 8,0 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол, триметамол, динатрия эдетат.

1 ампула с растворителем содержит: вода для инъекций – 2,0 мл.

КОД ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПО АТХ
M01AC05

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства, оксикамы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Лорноксикам является нестероидным противовоспалительным средством с выраженными анальгезирующими свойствами, относится к классу оксикамов. В основе механизма действия лорноксикама лежит процесс подавления синтеза простагландинов (ингибирование изоферментов циклооксигеназы), что приводит к десенситализации периферических болевых рецепторов и, следовательно, к ингибированию воспаления. Предполагается, что существует центральное влияние на болевые рецепторы, которое не зависит от противовоспалительных эффектов.

Лорноксикам не влияет на показатели жизнедеятельности, такие как температура тела, частота дыхания, частота сердечных сокращений, артериальное давление, ЭКГ, спирометрия.

Анальгезирующие свойства лорноксикама были успешно продемонстрированы в нескольких клинических испытаниях во время разработки лекарственного средства.

Из-за местного раздражения желудочно-кишечного тракта и системного ulcerогенного эффекта, связанного с подавлением синтеза простагландинов, желудочно-кишечные осложнения являются частыми побочными эффектами при лечении лорноксикамом, как и другими нестероидными противовоспалительными средствами.

Фармакокинетика

Всасывание

Лорноксикам 8 мг порошок для инъекций предназначен для внутривенного (в/в), а также внутримышечного (в/м) введения. После внутримышечного введения максимальные концентрации в плазме крови достигаются примерно через 0,4 часа. Абсолютная биодоступность (рассчитанная по AUC) после внутримышечного введения составляет 97%.

Распределение

Лорноксикам находится в плазме в неизменном виде и в виде его гидроксированного метаболита. Связывание лорноксикама с белками плазмы составляет 99% и не зависит от концентрации.

Биотрансформация

Лорноксикам активно метаболизируется в печени, главным образом, до неактивного метаболита 5-гидроксилорноксикама путем гидроксирования. Изофермент CYP2C9 участвует в биотрансформации лорноксикама. Из-за генетического полиморфизма для этого фермента существуют медленные и быстрые метаболизаторы, которые могут привести к значительному повышению концентрации лорноксикама в плазме у медленных метаболизаторов. Гидроксированный метаболит не проявляет фармакологической активности. Лорноксикам полностью метаболизируется, причем примерно 2/3 выводится через печень и 1/3 через почки в форме неактивного вещества.

В исследованиях на животных лорноксикам не приводил к индукции ферментов печени. По данным клинических испытаний не наблюдалось накопление лорноксикама после повторного применения в соответствии с рекомендуемыми дозировками. Этот результат был подтвержден данными мониторинга в одногодичных исследованиях.

Выведение

Средний период полувыведения исходного вещества составляет 3-4 часа. После перорального приема около 50% выводится с калом и 42% через почки, в основном в виде 5-гидроксилорноксикама. Период полувыведения 5-гидроксилорноксикама составляет около 9 часов после однократной или двукратной парентеральной дозы.

У пожилых пациентов старше 65 лет клиренс уменьшается на 30-40%. Помимо снижения клиренса, существенных изменений в кинетическом профиле лорноксикама у пожилых пациентов не наблюдалось.

Не наблюдалось значительного изменения кинетического профиля лорноксикама у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, кроме кумуляции у пациентов с хроническим заболеванием печени после 7 дней лечения с ежедневными дозами 12 и 16 мг.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные не показывают особой опасности для человека, основанной на исследованиях фармакологии безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и канцерогенности.

Лорноксикам стал причиной почечной токсичности, язвы желудочно-кишечного тракта в исследованиях токсичности при введении однократной и повторной дозы у нескольких видов.

По результатам исследований у животных, введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к учащению потерь до и после имплантации, а также к эмбриофетальной летальности. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в течение периода органогенеза, сообщалось об учащении случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых.

У крыс лорноксикам нарушал фертильность (влияя на овуляцию и имплантацию) и оказывал влияние на беременность и роды. У кроликов и крыс лорноксикам вызывал преждевременное закрытие артериального протока за счет ингибирования циклооксигеназы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Кратковременное облегчение острой боли слабой и умеренной интенсивности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Данный конкретный способ применения лекарственного средства должен быть применен только в случае, если необходимо быстрое купирование болевого синдрома или если пероральный или ректальный способ применения невозможен. Как правило, терапия должна включать только одну инъекцию только для начала терапии.

Для всех пациентов соответствующий режим дозирования должен быть основан на индивидуальном ответе на лечение.

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза: 8 мг внутривенно или внутримышечно. Суточная доза не должна превышать 16 мг. Некоторым пациентам может понадобиться дополнительное введение 8 мг в течение первых 24 часов.

Дети и подростки

Лорноксикам не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Пожилые пациенты

Для пожилых пациентов не требуется никаких специальных корректировок дозировки, кроме случаев нарушений функции почек и печени. Лорноксикам следует назначать с осторожностью, так как данная группа пациентов тяжелее переносит нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (см. раздел Меры предосторожности).

Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени следует учитывать вопрос о снижении дозы.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с печеночной недостаточностью следует учитывать вопрос о снижении дозы.

Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму путем использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел Меры предосторожности).

Меры предосторожности при утилизации и другие указания по применению

Раствор для инъекций готовят путем растворения содержимого одного флакона в воде для инъекций непосредственно перед использованием. Приготовленный раствор представляет собой желтую прозрачную жидкость.

Если в лекарственном средстве имеются видимые признаки повреждения, его следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Раствор вводят внутривенно или внутримышечно. Длительность внутривенного введения раствора должна составлять не менее 15 секунд, внутримышечного – не менее 5 секунд.

После приготовления раствора иглу заменяют. Внутримышечные инъекции делают достаточно длинной иглой для глубокого внутримышечного введения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее часто нежелательными побочными эффектами НПВС являются эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение язвы желудка, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, в ряде случаев с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов (см. раздел Меры предосторожности). Тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боли в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение Колита и болезнь Крона (см. раздел Меры предосторожности) были зарегистрированы после применения НПВС. В редких случаях наблюдается гастрит.

Около 20% пациентов, принимающих лорноксикам, могут испытывать нежелательные реакции. Наиболее частыми побочными реакциями являются тошнота, диспепсия, расстройство желудка, боли в животе, рвота и диарея. По результатам доступных исследований эти симптомы, как правило, наблюдались у менее чем 10% пациентов.

Сообщается, что при лечении НПВС, наблюдались отек, гипертония и сердечная недостаточность.

Клинические испытания и эпидемиологические данные предполагают, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может повышать риск возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел Меры предосторожности).

Ниже перечислены нежелательные эффекты, которые выявились у более чем 0,05% из 6417 пациентов, получавших лечение в ходе проведения II, III и IV фазы.

Побочные реакции классифицируются в зависимости от частоты возникновения следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$), очень редко ($<1/10\ 000$), частота не известна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Редко: фарингит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Редко: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения.

Очень редко: энхимозы, также 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, анафилактоидные и анафилактические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Нечасто: анорексия, изменение веса.

Нарушения психики

Нечасто: бессонница, депрессия.

Редко: спутанность сознания, нервозность, возбуждение.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: слабая и преходящая головная боль, головокружение.

Редко: сонливость, парестезии, дисгевзия, тремор, мигрень.

Очень редко: асептический менингит у больных СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: конъюнктивит.

Редко: нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Нечасто: головокружение, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: сердцебиение, тахикардия, отек, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечасто: гиперемия, отек.

Редко: артериальная гипертензия, приливы, кровотечение, гематома.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Нечасто: ринит.

Редко: одышка, кашель, бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения:

Часто: тошнота, боль в животе, диспепсия, диарея, рвота.

Нечасто: запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боль верхней части живота, язва двенадцатиперстной кишки, язвенный стоматит.

Редко: мелена, рвота кровью, стоматит, эзофагит, гастроэзофагиальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, пептическая язва с перфорацией, желудочно-кишечное кровотечение.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто: повышение биохимических показателей функции печени (АЛТ или АСТ).

Редко: печеночная недостаточность.

Очень редко: гепатоцеллюлярное повреждение, которое может привести к печеночной недостаточности, гепатиту, желтухе и холестазу.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Нечасто: сыпь, зуд, гипергидроз, эритематозная сыпь, крапивница, отек Квинке, 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, мышечный спазм, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Редко: никтурия, нарушения мочеиспускания, повышение уровня азота мочевины и креатинина в крови.

Очень редко: лорноксикам может вызвать острую почечную недостаточность у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе, так как поддержание почечного кровотока зависит от почечных простагландинов (см. раздел «Меры предосторожности»). Развитие нефротоксичности в различных формах, включая нефрит и нефротический синдром, связано с применением НПВС (класс-специфический эффект).

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Нечасто: недомогание, отек лица.

Редко: астения.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к лорноксикаму или к любому из вспомогательных компонентов.
- Тромбоцитопения.
- Аллергические реакции (такие, как астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница) к другим НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в головной мозг или другие кровотечения.
- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВС.
- Острая пептическая язва/кровотечение или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Третий триместр беременности (см. раздел Беременность и кормление грудью).
- Пациентам в возрасте до 18 лет.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В настоящее время нет данных по острой передозировке лорноксикамом, позволяющих определить последствия передозировки и рекомендовать специфические средства тера-

пии. Тем не менее, можно ожидать, что после передозировки лорноксикамом могут возникнуть следующие симптомы: тошнота, рвота, церебральные симптомы (головокружение, нарушение зрения). Серьезными симптомами являются атаксия, вплоть до комы и судорог, поражения печени и почек и, возможно, нарушение коагуляции.

В случае действительной или предполагаемой передозировки следует отменить лекарственное средство. Лорноксикам быстро выводится из организма благодаря короткому периоду полувыведения. Лорноксикам не выводится диализом. Специфический антидот до сих пор неизвестен. Нарушения желудочно-кишечного тракта, например, можно лечить с помощью аналогов простагландинов или ранитидином.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При следующих заболеваниях лорноксикам можно назначать только после тщательной оценки соотношения пользы и риска:

Почечная недостаточность: лорноксикам следует назначать с осторожностью пациентам с легкой (сывороточный креатинин 150-300 моль/л) и до умеренной (сывороточный креатинин 300-700 моль/л) почечной недостаточностью из-за зависимости поддержания почечного кровотока от уровня почечных простагландинов. Лечение лорноксикамом следует прекратить, если почечная функция ухудшается во время лечения.

Функции почек должны контролироваться у пациентов, перенесших серьезную операцию, с сердечной недостаточностью, принимающих диуретические лекарственные средства, проходящие одновременное лечение лекарственными средствами, которые обладают известным или предполагаемым нефротоксическим действием.

Пациенты с нарушениями свертываемости крови: рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и лабораторная оценка (например, АПТВ).

Печеночная недостаточность (например, цирроз печени): клинические наблюдения и лабораторный контроль через равные промежутки времени должны проводиться у пациентов с печеночной недостаточностью, поскольку после применения 12-16 мг ежедневно может происходить накопление лорноксикама (увеличение AUC). В других случаях печеночная недостаточность, скорее всего, не влияет на фармакокинетические параметры лорноксикама по сравнению со здоровыми лицами.

Пациенты пожилого возраста старше 65 лет: рекомендуется контроль функции почек и печени. Следует соблюдать меры предосторожности у пожилых пациентов после операции.

Следует избегать совместного приема лорноксикама с другими НПВС, в том числе селективными ингибиторами циклоксиогеназы-2.

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы путем использования минимальной эффективной дозы в течение кратчайшего периода времени, который необходим для контроля симптомов (см. раздел Способ применения и дозы).

Использовать с осторожностью при подтвержденном наличии *Helicobacter pylori*.

Желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления и перфорации:

- Желудочно-кишечные кровотечения, изъязвления и перфорации, которые могут быть смертельными, возникали при использовании всех НПВС. Они возникали с или без предупреждающих симптомов или с предшествующей историей серьезных событий желудочно-кишечного тракта в любое время терапии.
- Риск кровотечений, язв или перфорации желудочно-кишечного тракта выше при увеличении дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если она осложнена кровотечением или перфорацией (см. раздел Противопоказания), и у пациентов пожилого возраста. Этим пациентам необходимо начинать лечение с наименьшей дозировки. Комбинированная терапия с защитными средствами (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы) должна рассматриваться для этих пациентов, а также для пациентов, которым необходима сопутствующая низкая доза ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, которые могут

увеличить риск возникновения побочных реакций на желудочно-кишечный тракт. Рекомендуются регулярные клинические исследования через равные промежутки времени.

- Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны информировать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о признаках желудочно-кишечных кровотечений), особенно на начальных этапах лечения.
- Следует соблюдать осторожность у пациентов, дополнительно получающих лекарственные средства, которые могут увеличить риск изъязвлений и кровотечений, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие как ацетилсалициловая кислота.
- Необходимо прекратить лечение, если у пациентов, получающих лорноксикам, возникает желудочно-кишечное кровотечение или изъязвление.
- НПВС следует назначать с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку течение болезни может обостриться.
- Чаще всего побочные эффекты на НПВС проявляются у пожилых людей, особенно желудочно-кишечные кровотечения и перфорация, которые могут иметь летальный исход.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты:

- Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе, так как в связи с терапией НПВС были зарегистрированы задержка жидкости и отеки.
- Соответствующий контроль и рекомендации необходимы для пациентов с гипертензией в анамнезе и/или застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени, поскольку в связи с терапией НПВС были зарегистрированы задержка жидкости и отеки.
- Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с повышением риска развития артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Имеется недостаточно данных, чтобы исключить такой риск для лорноксикама.
- Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны принимать лорноксикам только после проведения тщательной оценки польза-риск. Аналогичная оценка должна быть сделана до начала более длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Одновременное лечение НПВС и гепарином в контексте спинальной или эпидуральной анестезии увеличивает риск развития спинальной/эпидуральной гематомы (см. раздел Лекарственное взаимодействие).

В связи с применением НПВС очень редко описывались тяжелые кожные реакции, некоторые из которых заканчиваются летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел Побочное действие). Пациенты, по-видимому, подвергаются наибольшему риску этих реакций на начальном этапе лечения, причем реакция возникает в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Прием лорноксикама следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражений слизистой оболочки или любых других проявлений индивидуальной чувствительности.

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

Совместное применение НПВС и такролимуса может увеличить риск нефротоксичности из-за снижения синтеза простагландина в почках. Поэтому следует тщательно контролировать функцию почек у пациентов, принимающих комбинированную терапию.

Как и в случае с большинством НПВС, иногда отмечалось повышение уровня сывороточных трансаминаз, повышение уровня билирубина в сыворотке или других показателей печени, а также повышение уровня креатинина и азота мочевины крови и другие изменения лабораторных показателей. Если эти отклонения становятся значительными или сохраняются, прием лорноксикама необходимо прекратить и провести соответствующее обследование.

Применение лорноксикама, как и любого другого лекарственного средства, которое, как известно, ингибирует циклооксигеназу/синтез простагландинов, может оказать отрицательное влияние на фертильность и не рекомендуется женщинам, которые планируют забеременеть. Женщинам, у которых возникают проблемы с зачатием или которые проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вариант отмены лорноксикама.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Беременность

Лорноксикам противопоказан в третьем триместре беременности, его также не следует применять в первом и втором триместре беременности и во время родов, так как нет данных клинических исследований по лечению во время беременности.

Недостаточно данных о применении лорноксикама беременными женщинами.

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша и развития порока сердца после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения. По данным исследований, у животных использование ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационной потери, а также к эмбриофетальной летальности. В течение первого и второго триместра беременности ингибиторы синтеза простагландинов назначать не следует, только в случае явной необходимости.

Ингибиторы синтеза простагландинов, используемые в течение третьего триместра беременности, могут привести к сердечно-легочной токсичности у плода (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией) и вызвать нарушение функции почек, которая может привести к почечной недостаточности, и, следовательно, к уменьшению количества околоплодных вод. На последних сроках беременности ингибиторы синтеза простагландинов у матери и плода могут удлинять время кровотечения и подавлять сокращения матки, что может отсрочить или продлить роды. Поэтому применение лорноксикама противопоказано в третьем триместре беременности (см. раздел Противопоказания).

Лактация

Отсутствуют данные о выделении лорноксикама в грудное молоко женщины. Лорноксикам выделяется с молоком у крыс в период лактации в относительно высоких концентрациях. Поэтому лорноксикам не следует применять у кормящих женщин.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ ВОЖДЕНИЯ АВТОТРАНСПОРТА И РАБОТЫ СО СПЕЦИАЛЬНЫМ ОБОРУДОВАНИЕМ

Пациенты, у которых наблюдается головокружение и/или сонливость при лечении лорноксикамом, должны воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Одновременное применение лорноксикама и:

- *Циметидин*: приводит к повышению концентрации лорноксикама в плазме крови (не обнаружено взаимодействие между лорноксикамом и ранитидином или лорноксикамом и антацидами).
- *Антикоагулянты*: НПВС могут усиливать действие коагулянтов, таких как варфарин (см. раздел Побочные действия).
- *Фенпрокумон*: снижение эффективности лечения фенпрокумоном.
- *Гепарин*: НПВС повышают риск развития спинальных или эпидуральных гематом при одновременном назначении гепарина в контексте спинальной или эпидуральной анестезии.
- *Ингибиторы АПФ*: может уменьшаться антигипертензивный эффект.
- *Диуретики*: снижение мочегонного и антигипертензивного действия петлевых и тиазидных диуретиков.
- *Бета-блокаторы*: снижение антигипертензивного эффекта.
- *Дигоксин*: снижение почечного клиренса дигоксина.
- *Кортикостероиды*: повышенный риск желудочно-кишечных язв или кровотечений (см. раздел Меры предосторожности).
- *Хинолоновые антибиотики*: повышенный риск судорог.
- *Антиагреганты*: повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений.
- *Другие НПВС*: повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений.
- *Метотрексат*: повышенный уровень метотрексата в сыворотке. Это может привести к повышенной токсичности. Если необходимо проведение совместной терапии, следует уделить внимание тщательному контролю.
- *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*: повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел Меры предосторожности).
- *Литий*: НПВС подавляет почечный клиренс лития и, таким образом, могут повысить концентрацию лития в сыворотке крови сверх границ токсичности. Поэтому уровень лития в сыворотке требует постоянного контроля, особенно на начальном этапе лечения, при корректировке дозы, на завершающем этапе лечения.
- *Циклоспорин*: повышение концентрации циклоспорина в сыворотке крови. Нефротоксичность циклоспорина может усилиться за счет эффектов, опосредованных простагландинами почек. Во время комбинированного лечения почечная функция должна находиться под наблюдением.
- *Лекарственные средства сульфонилмочевины*: повышенный риск гипогликемии.
- *Известные индукторы и ингибиторы изоферментов CYP2C9*: лорноксикам (как и другие НПВС в зависимости от цитохрома P450 2C9 (изофермент CYP2C9)) взаимодействует с известными индукторами и ингибиторами изоферментов CYP2C9 (см. раздел Фармакокинетика: Биотрансформация).
- *Такролимус*: увеличивает риск нефротоксичности из-за уменьшения синтеза простагличина в почках. Во время комбинированного лечения почечная функция должна находиться под наблюдением.
- *Пеметрексед*: НПВС могут снижать почечный клиренс пеметрекседа, в результате чего повышается почечная и желудочно-кишечная токсичность, а также риск миелосупрессии.

УСЛОВИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

Хранить в оригинальной упаковке, в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Срок годности: 2 года.

Срок годности комплекта устанавливается по наименьшему сроку годности, входящих в состав комплекта компонентов.

Приготовленный раствор: химическая и физическая стабильность была продемонстрирована в течение 24 часов при $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор должен быть использован немедленно. Если лекарственное средство не используется сразу, то время и условия хранения приготовленного раствора являются ответственностью пользователя, и не должны превышать 24 часа при температуре от $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, если только приготовление раствора не проводилось в контролируемых и валидированных асептических условиях.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УТИЛИЗАЦИИ И ДРУГИЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Раствор для внутривенного или внутримышечного введения готовят непосредственно перед использованием путем растворения содержимого одного флакона водой для инъекций. Приготовленный раствор представляет собой желтую прозрачную жидкость.

Если лекарственное средство содержит видимые признаки повреждения, оно должно быть утилизировано в соответствии с местными требованиями.

НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

Учитывая отсутствие исследований совместимости, смешивание данного лекарственного средства с другими лекарственными средствами не допускается.

УСЛОВИЕ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

УПАКОВКА

Флакон

Лиофилизат для приготовления раствора, содержащий 8 мг лорноксикама, во флаконах из темного стекла с резиновой пробкой из бромбутилкаучука и алюминиевым колпачком с пластиковым диском белого цвета. На флакон наклеивают этикетку.

Ампула

По 2 мл растворителя в ампулах из бесцветного стекла с кольцом излома. На ампулу наклеивают этикетку.

Комплектация 1

По одному флакону и одной ампуле в ячейковой упаковке. По одной, три, пять или десять ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Комплектация 2

По одной ячейковой упаковке с одним флаконом и одной ячейковой упаковке с одной ампулой; по одной ячейковой упаковке с тремя флаконами и одной ячейковой упаковке с тремя ампулами; по одной ячейковой упаковке с пятью флаконами и одной ячейковой упаковке с пятью ампулами; по две ячейковые упаковки с пятью флаконами и две ячейковые упаковки с пятью ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния, Илфов, 075100, г. Отопень, ул. Друмул Гэрий Отопень, №52 и ул. Ероилор, №1А / СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, 2а/4

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301, тел./факс: (01774)-53801, www.lekpharm.by