ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КСЕФОКАМ®
(XEFOCAM®)

Склад:
діюча речовина: lornoxicam;
1 флакон містить 8 мг лорноксикаму;
допоміжні речовини: маніт (Е 421), трометамол, дикатрію едетат.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: щільна маса жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТХ М01А С05.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгетичними та протизапальними властивостями, належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму в основному пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що призводить до дисфункціональної периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Також перешкоджається центральний вплив на ноцицептори, який не пов'язаний з протизапальною дією.
Лорноксикам не впливає на життєво важливі показники (наприклад, температура тіла, частота дихання, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, ЕКГ, спірометрія).
Анальгетичні властивості лорноксикаму були успішно продемонстровані у декількох клінічних дослідженнях у процесі розробки препарату.
У зв'язку з місцевим подразненням шлунково-кишкового тракту і системною ульцерогенною дією, пов'язаною з інгібуванням синтезу простагландину (PG), застосування лорноксикаму, як і інших НПЗЗ, часто призводить до розвитку шлунково-кишкових ускладнень.
Фармакокінетика.
Абсорбція. Лорноксикам у формі порошку для ін'єкцій по 8 мг призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Максимальна концентрація у плазмі крові (Cmax) після внутрішньом'язового введення препарату досягається приблизно через 0,4 години. Абсолютна біодоступність (розрахована за площею під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) після внутрішньом'язового введення препарату становить 97 %.
Розподіл. У плазмі крові лорноксикам знаходиться у незмінюваному стані та у неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту. Зв'язування лорноксикаму з білками плазми крові становить 99 % і не залежить від його концентрації. Він також виявляється в синовіальній рідині після повторного застосування.
Біотрансформація. Лорноксикам активно метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання, насамперед у неактивний 5-гідроксилорноксикам. Лорноксикам піддається біотрансформації з участю цитохрому CYP2C9. Метаболізм цього ферменту внаслідок генетичного поліморфізму може бути сповільненим або затриманим у різних осіб, що може призводити до помітного збільшення рівнів лорноксикаму у плазмі крові в осіб із сповільненим метаболізмом. Гідроксильований метаболіт не має фармакологічної активності. Лорноксикам повністю метаболізується. Приблизно 2/3 виводиться через печінку та 1/3 нирками у вигляді неактивної сполуки.
При дослідженнях на моделях тварин лорноксикам не спричиняв індукції печінкових ферментів. На підставі результатів клінічних досліджень не отримано даних про кумуляцію лорноксикаму після багаторазового прийому рекомендованих доз. Ці результати були підтверджені даними моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів при дослідженнях протягом 1 року.
Виведення. Період напіввиведення початкової речовини становить 3–4 години. Після перорального прийому близько 50 % виводиться з калом та 42 % нирками, в основному у вигляді 5-гідроксилорноксикаму. Період напіввиведення 5-гідроксилорноксикаму становить близько 9 годин після парентерального застосування препарату 1 або 2 рази на добу. Немає доказів того, що швидкість елімінації змінюється при застосуванні повторних доз.
У пацієнтів літнього віку (понад 65 років) кліренс знижується на 35-40 %. Крім зниження кліренсу, немає істотних змін у кінетичному профілі лорноксикаму у пацієнтів літнього віку.
Немає істотної зміни кінетичного профілю лорноксикаму у пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю, за винятком кумуляції, у пацієнтів з хронічним захворюванням печінки після 7 днів терапії з застосуванням добових доз 12 мг та 16 мг.

Клінічні характеристики.
Показання.
Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня у дорослих.

Протипоказання.
- Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату;
- тромбоцитопенія;
- гіперчутливість (симптоми, подібні до таких при астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або кропив'янці) до інших НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту;
- тяжка форма серцевої недостатності;
- шлунково-кишкові кровотечі, цереброваскулярні або інші кровотечі;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорація в анамнезі, що пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ;
- активна рецидивуюча пептична виразка шлунка/кровотеча або рецидивуюча пептична виразка шлунка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди доведеного розвитку виразки або кровотечі);
- тяжка форма печінкової недостатності;
- тяжка форма ниркової недостатності (рівень сироваткового креатиніну >700 ммоль/л);
- III тримістр вагітності (дивись розділ «Застосування у період вагітності або годування грудьми»).
-

Особливі заходи безпеки. Розчин для ін'єкцій готується безпосередньо перед застосуванням (вміст 1 флакона (8 мг лофеліуму) розчиняється водою для ін'єкцій (2 мл)). Зовнішній вигляд препарату після відновлення - прозорий розчин жовтого кольору, вільний від видимих часток.
При видимих ознаках псування лікарського засобу його слід утилізувати згідно з місцевими вимогами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
При одночасному застосуванні з лоранозаном:
- Циметидин: підвищення концентрації лоранозану у плазмі крові, що може збільшити ризик несприятливих ефектів лоранозану (взаємодії між лоранозаном та ранітидином або лоранозаном та антацидами не виявлено).
- Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину (див. розділ «Особливості застосування»). Слід проводити ретельний моніторинг рівня міжнародного нормалізованого індексу.
- Фенпрокумон: знижується ефективність лікування фенпрокумоном.
- Гепарин: нестероїдні протизапальні засоби збільшують ризик кровотеч та виникнення спинномозкової/епідуральної гематоми при застосуванні одночасно з гепарином під час спинномозкової або епідуральної анестезії (див. розділ «Особливості застосування»).
- Інгібітори АПФ: може зменшуватися дія інгібіторів АПФ.
- Діуретики: послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петльових, тіазидних і калійзберігаючих діуретиків (підвищений ризик гіпергалаємії та нефротоксичності).
- Блокатори бета-адренорецепторів: зниження гіпотензивного ефекту.
- Блокатори рецепторів ангіотензину II: зниження гіпотензивного ефекту.
- Дитоксин: зниження ниркового кліренсу дитоксину, що збільшує ризик токсичності дитоксину.
- Кортикостероїди: збільшення ризику виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).
- Антибактеріальні засоби групи хінолону (наприклад левофлоксацин, офлоксацин): підвищується ризик виникнення судом.
- Антитромбоцитарні препарати (наприклад клопідогель): підвищується ризик виникнення кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).
- Інші НПЗЗ: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч або виразок.
- Метотрексат: підвищення концентрації метотрексату у сироватці крові, що призводить до збільшення його токсичності. При одночасному застосуванні необхідний ретельний моніторинг.
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик виникнення кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).
- Препарати літію: НПЗЗ знижують нирковий кліренс літію, таким чином концентрація сироваткового літію може перевищувати поріг токсичності. Необхідно контролювати рівень літію в сироватці крові, особливо на початку лікування, при коригуванні доз та припинення лікування.
- Циклоспорин: підвищення концентрації циклоспорину у сироватці крові. Можливе підвищення нефротоксичності циклоспорину, що зумовлено ефектами, опосередкованими простагландинами нирок. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок.
- Похідні сульфаніл сечовини (наприклад, глібенкламід): підвищується ризик гіпоглікемії.
- Відомі індуктори та інгібітори CYP2C9 інформативні: лоранозан (як і інші НПЗЗ, що залежать від цитохрому P450 2C9 (CYP2C9 інформативні)) взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами CYP2C9 інформативна (див. розділ «Фармакодинаміка»).
- Тикрідомуз: підвищений ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простациклину в нирках. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок (див. розділ «Особливості застосування»).
- Пеметрексид: НПЗЗ можуть знижувати нирковий кліренс пеметрексиду, внаслідок чого підвищується ризик та шлунково-кишкова токсичність і мієлосупресія.

Особливості застосування.
Лоранозан знешкоджує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. Отже, слід бути обережними при призначенні пацієнтам з підвищеною схильністю до кровотеч.
Лоранозан слід призначити тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику таким пацієнтам:
- Пацієнтам з порушенням функції нирок: лоранозан слід з обережністю застосовувати пацієнтам з легкою (рівень сироваткового креатиніну 150-300 мкмоль/л) та помірною нирковою недостатністю (рівень сироваткового креатиніну 300-700 мкмоль/л) через важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У разі погіршення функції нирок лікування лоранозаном слід припинити.
- Пацієнтам після обширних хірургічних втручань, із серцевою недостатністю, тим, хто приймає діуретики або засоби, що можуть спричинити ураження нирок, необхідно ретельно контролювати функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Пацієнтам із порушенням згортання крові рекомендується проведення ретельного клінічного дослідження та оцінки лабораторних показників (наприклад, *протяжного часткового тромбопластину часу*).
- Пацієнтам із печінковою недостатністю (наприклад, цироз печінки) після застосування препарату у дозі 12-16 мг на добу рекомендується регулярно проводити лабораторні тести у зв'язку з можливістю накопичення лоранозану в організмі (підвищення AUC) (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»). Але відхилень фармакокінетичних параметрів у пацієнтів із печінковою недостатністю порівняно із здоровими добровольцями не виявлено.
- Особам літнього віку (від 65 років) рекомендується спостереження за функцією нирок та печінки. З обережністю застосовувати після хірургічних втручань.
Супутнє застосування НПЗЗ:
Слід запобігати одночасному застосуванню лоранозану з іншими НПЗЗ, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Мінімізація небажаних реакцій.
Небажані реакції можна мінімізувати шляхом прийому найменшої ефективної дози препарату протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та наведену нижче інформацію щодо гастроентеральних та серцево-судинних ризиків).
Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації.
Під час застосування будь-якого НПЗЗ у будь-який час протягом лікування можливе виникнення (з або без попереджувальних симптомів або серйозних розладів шлунково-кишкового тракту в анамнезі) шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації, що може мати летальний наслідок.
Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації зростає зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів із виразками в анамнезі, особливо ускладненими кровотечами або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у пацієнтів літнього віку. Цим групам пацієнтів слід з особливою обережністю розпочинати лікування препаратом у найнижчих терапевтичних дозах (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
З обережністю слід застосовувати НПЗЗ для лікування вищезазначених груп пацієнтів та пацієнтів, які паралельно приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інші препарати, що збільшують ризик виникнення шлунково-кишкових ускладнень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Для пацієнтів, які потребують такої супутньої терапії, лікування можна проводити на тлі одночасного прийому захисних агентів (наприклад, мізопростолу або інгібітора протонної помпи). Рекомендується проведення клінічного спостереження через регулярні проміжки часу.
Пацієнти з токсичним впливом на шлунково-кишковий тракт в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомити про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо про шлунково-кишкову кровотечу) на початкових етапах лікування.
З особливою обережністю слід призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки чи кровотечі, наприклад, пероральні кортикостероїди, антикоагулянти - варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромботичні препарати -ацетилсаліцилову кислоту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
У разі виникнення кровотечі або виразки шлунково-кишкового тракту у пацієнтів, які приймають лоранозан, лікування необхідно припинити.
НПЗЗ слід з обережністю приймати пацієнтам із шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їх стан може погіршитися.
Пацієнти літнього віку.
У пацієнтів літнього віку збільшується частота виникнення побічних реакцій під час застосування НПЗЗ, зокрема шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, що може призвести до летальних наслідків (див. розділ «Протипоказання»).
Серцево-судинний та цереброваскулярний вплив.
Необхідно спостерігати за пацієнтами з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки терапія НПЗЗ може супроводжуватися такими явищами, як затримка рідини і набряки.
Є ключові дослідження та епідеміологічні дані, які дають змогу припустити, що застосування деяких НПЗЗ, особливо довготривала терапія та використання великих доз може бути пов'язано з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних явищ (такими як, інфаркт міокарда або інсульт). Недостатньо даних для того, щоб виключити такий ризик при прийомі лоранозану.
Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними порушеннями лоранозан слід призначати тільки після ретельної оцінки показань. Оцінка також потрібна перед призначенням тривалого лікування пацієнтам із факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (наприклад, гіпертензія, гіперліпідемія, ярмовий діабет, куріння).
Супутнє лікування НПЗЗ і гепарином збільшує ризик спинномозкової/епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Розлади з боку органів дихання.
Дуже рідко на фоні застосування НПЗЗ виникають тяжкі шкірні реакції, що включають ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса - Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, іноді деякі з них закінчуються летально (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку таких реакцій найбільш високий на початку лікування у більшості випадків такі реакції виникають у перший місяць прийому препарату. Прийом лоранозану слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших ознаках гіперчутливості.
Розлади з боку органів дихання.
Застосовувати з обережністю хворим на бронхіальну астму або з даними захворюваннями в анамнезі, оскільки повідомлялося, що НПЗЗ можуть провокувати бронхоспазм у таких пацієнтів.
Системний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини.
З обережністю застосовувать пацієнтам, хворим на системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини, оскільки може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.
Нефротоксичність.
Супутнє лікування НПЗЗ і такролімусу може підвищувати ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простациклину в нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Лабораторні відхилення.
Як і інші НПЗЗ, лоранозан може спричинити епізодичне підвищення трансаміназ, білірубіну в сироватці крові, а також збільшення концентрації в крові сечовини і креатиніну та інші відхилення лабораторних показників від норми. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві та тривають довгий час, лікування необхідно припинити та провести необхідне дослідження.
Фертильність.
Лоранозан, як і інші препарати, що пригнічують циклооксигеназу/синтез простагландинів, може послаблювати фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безплідди, необхідно відмінити прийом лоранозану (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування грудею»).
Вітрина ніспа.
При наявності вітрової ніспи у виняткових випадках можуть розвинутися тяжкі інфекційні ураження шкіри та м'яких тканин. До цього часу не можна виключити вплив НПЗЗ на погіршення перебігу цих інфекційних захворювань. Рекомендується уникати застосування лоранозану при наявній вітряній ніспі.

Застосування у період вагітності або годування грудью.
Вагітність. Лоранозан протипоказаний у III триместр вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Клінічних даних щодо застосування лоранозану у I- II триместрах вагітності та під час пологів немає, тому препарат не рекомендується застосовувати у цей період.
Немає достатніх даних щодо застосування лоранозану вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.
Пригнічення синтезу простагландина може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищення ризику виникнення вагітності, а також розвитку вад серця при застосуванні інгібітора синтезу простагландина на ранніх термінах вагітності. Ризик зростає при збільшенні *дози та тривалості терапії.* У тварин застосування інгібітора синтезу простагландина призводило до збільшення пре- та постімплантаційної загибелі плода та ембріо-фетальної летальності. Інгібітори синтезу простагландина як слід застосовувати у I та II триместрах вагітності. Застосування можливе тільки при крайній необхідності.
Під час III триместру вагітності при застосуванні будь-яких інгібіторів синтезу простагландину можливі такі впливи на плід:
- серцево-легенева токсичність (передчасне закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);
- порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком олігогідрамніону.
Вагітна та плід наприкінці вагітності можуть піддаватися таким впливам застосування інгібіторів синтезу простагландин:
- можливе збільшення тривалості кровотечі;
- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до затримки або збільшення тривалості пологів.
Таким чином, застосування лоранозану протипоказане у III триместр вагітності (див. розділ «Протипоказання»).
Період годування грудію. Немає даних щодо екскреції лоранозану у грудне молоко жінок. Відносно високі концентрації лоранозану екскретуються у молоко годуючих щурів. Лоранозан не слід застосовувати у період годування грудю.
Фертильність.
Застосування лоранозану, як і будь-якого препарату, що інгібує циклооксигеназу / синтез простагландинів, може погіршити фертильність і не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають труднощі із зачаттям або які проходять обстеження щодо безплідди, слід розглянути можливість відміни лоранозану.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення та/або сонливості внаслідок прийому лоранозану не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Дана лікарська форма препарату призначена для ініціації терапії та коли необхідне швидке досягнення знеболювального ефекту або якщо застосування пероральних препаратів неможливе. Загалом, лікування має включати лише одну ін'єкцію для початку терапії. Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування має ґрунтуватися на індивідуальній відповіді на лікування. Небажані ефекти можуть бути зведені до мінімуму, якщо застосовувати найменшу ефективну дозу препарату протягом найкоротшого проміжку часу, який необхідний для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).
Дана лікарська форма призначена для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення.
Рекомендована доза - 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Добова доза не повинна перевищувати 16 мг. Деякі пацієнти потребують додаткового введення дози 8 мг у межах 24 годин.
Тривалість внутрішньовенного введення розчину має бути не менше 15 секунд, внутрішньом'язового - не менше 3 секунд.
Після приготування розчину голку слід замінити.
Для внутрішньом'язової ін'єкції необхідна довга голка, що забезпечує глибоке введення.
Розведений лікарський засіб призначений лише для одноразового використання.
Розчин для ін'єкцій готується безпосередньо перед застосуванням (вміст 1 флакона (8 мг лофеліуму) розчиняється водою для ін'єкцій (2 мл)). Після приготування має утворитись жовтий прозорий розчин. Якщо лікарський засіб має ознаки псування, його слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.
Пацієнти літнього віку (понад 65 років) без порушення функції печінки або нирок не потребують корегування доз, але слід з обережністю застосовувати лоранозан, оскільки побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту гірше переносяться цією категорією пацієнтів.
Ниркова недостатність. Пацієнти з легким та помірним ступенем ниркової недостатності потребують зниження дози препарату. Лоранозан протипоказаний пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (див. розділ «Протипоказання»).
Печінкова недостатність. Пацієнти з помірним ступенем печінкової недостатності потребують зниження дози препарату. Лоранозан протипоказаний пацієнтам із важким порушенням роботи печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Діти. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 18 років у зв'язку з недостатністю клінічних даних щодо ефективності та безпеки препарату.

Передозування.
На сьогодні немає даних щодо передозування, що далі б змогу визначити його наслідки або запропонувати специфічне лікування. Однак очікуються, що внаслідок передозування лоранозану можуть спостерігатися такі симптоми: відрита, блювання, шлунковий симптоми (запаморочення, порушення зору). У тяжких випадках можливі атаксія (з розвитком коми і судом), ураження печінки та нирок, потенційно можливе порушення згортання крові.
При реальному або ймовірному передозуванні слід припинити застосування препарату. Завдяки короткому періоду напіввиведення лоранозану швидко виводиться з організму. Діалізу не піддається. На даний час специфічний антидот невідомий. Для лікування шлунково-кишкових розладів можна застосовувати, наприклад, аналог простагландину або ранітидин.

Побічні реакції.
Найчастіше побічні реакції на НПЗЗ були пов'язані зі шлунково-кишковим трактом. При прийомі НПЗЗ можуть виникати пептичні виразки, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що іноді закінчується летально, особливо в осіб літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, гематемезис, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ. Рідше спостерігалися гастрити.
Вважається, що приблизно у 20 % пацієнтів, які лікувалися ларноксикамом, можуть виникати побічні явища. Найчастішими побічними явищами є нудота, диспепсія, розлад травлення, біль у животі, блювання, діарея. Ці симптоми загалом спостерігалися менш ніж у 10 % пацієнтів, які брали участь у дослідженні.
Набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ.
Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і при тривалому прийомі, може бути пов'язане з підвищеним ризику артеріальних тромботичних явищ, таких як інфаркт міокарда або інсульт (див. розділ «Особливості застосування»).
Виняткою під час перебігу вітрянки після повідомлялося про серйозні інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин.
Побажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); рідко (≥ 1/10000, < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частоту не можна оцінити за наявними даними).
Інфекції та інвазії.
Рідко: фарингіт.
З боку крові та лімфатичної системи.
Рідко: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження тривалості кровотечі.
Дуже рідко: агранулоцитоз. НПЗЗ здатні спричиняти специфічні для цього класу лікарських засобів потенційно тяжкі гематологічні порушення, такі як нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.
З боку імунної системи.
Рідко: гіперчутливість, включаючи анафілактоїдні реакції та анафілаксію.
Метаболічні та аліментарні розлади.
Нечасто: втрата апетиту, зміни маси тіла.
Психічні порушення.
Нечасто: безсоння, депресія.
Рідко: збентеженість, нервозність, збудженість.
З боку нервової системи.
Часто: легкий та транзиторний головний біль, запаморочення.
Рідко: сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів (дисгевзія), тремор, мігрень.
Дуже рідко: асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаним захворюванням сполучної тканини (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку органів зору.
Часто: кон'юнктивіт.
Рідко: порушення зору.
З боку органів слуху та рівноваги.
Нечасто: вертиго, шум у вухах.
З боку серцево-судинної системи.
Нечасто: серцебиття, тахікардія, набряки, серцева недостатність, почервоніння обличчя (див. розділ «Особливості застосування»).
Рідко: гіпертензія, приливи, кровотечі, гематоми.
З боку дихальної системи.
Нечасто: риніт.
Рідко: диспное, кашель, бронхоспазм.
З боку травної системи.
Часто: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання.
Нечасто: запор, метеоризм, відрижка, сухість у роті, гастрит, виразка шлунка, абдомінальний біль у верхній частині живота, виразка дванадцятипалої кишки, виразки слизової ротової порожнини.
Рідко: мелена, гематемезис, стоматит, езофагіт, гастроезофагеальний рефлюкс, дисфагія, афтозний стоматит, глосит, перфорація пептичної виразки, шлунково-кишкова кровотеча.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів.
Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ).
Дуже рідко: токсична дія на печінку, у результаті чого можливий розвиток печінкової недостатності, гепатиту, жовтяниці, холестазу.
З боку шкіри та підшкірних тканин.
Нечасто: висипання, свербіж, підвищене потовиділення, кропив'янка.
Рідко: дерматити, екзема, пурпура.
Дуже рідко: набряк і бульозні реакції, синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.
Нечасто: артралгія.
Рідко: відчуття болю у кістках, м'язові спазми, міалгія.
З боку нирок та сечовивідних шляхів.
Рідко: ніктурія, порушення сечовиділення, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну в крові.
Дуже рідко: порнексиам може спричиняти гостру ниркову недостатність у пацієнтів із захворюванням нирок, що залежить від ниркових простагландинів та відіграють важливу роль у підтримці ниркового кровотоку (див. розділ «Особливості застосування»). Нефротоксичність у різних формах, включно з нефритами та нефротичним синдромом, є ефектом, специфічним для НПЗЗ.
Загальні розлади.
Нечасто: нездужання, набряк обличчя.
Рідко: астенія.

Термін придатності. 3 роки.
Відновлений розчин: хімічна та фізична стабільність відновленого розчину була продемонстрована протягом 24 годин при температурі 2-8 °С. З мікробіологічної точки зору препарат слід застосовувати негайно. У разі неминучістьмия одразу термін та умови зберігання відновленого розчину до його застосування є відповідальністю користувача.

Несумісність. Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком зазначених в інструкції для медичного застосування.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. 5 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда Австрія ГмбХ, Австрія/Takeda Austria GmbH, Austria.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Ст. Петер-Штрасе 25, 4020 Лінц, Австрія/St. Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria.