

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛАРФІКС

(LARFIX®)

Склад:

діюча речовина: lornoxicam;

1 таблетка містить 8 мг лорноксикаму;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, Opadry white 03F58750*.

*Opadry white 03F58750: тальк, поліетиленгліколь, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, продовгуваті, від білого до жовтуватого кольору таблетки, вкриті оболонкою, з тисненням «L8» з одного боку і гладенькі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) з анальгезивними та протизапальними властивостями і належить до класу оксикамів.

Механізм дії. Лорноксикам пригнічує синтез простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Також лорноксикам володіє центральним впливом 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).

Фармакокінетика.

Абсорбція. Лорноксикам швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) досягає через 1-2 години після прийому препарату. Абсолютна біодоступність лорноксикаму становить 90-100 %. Ефекту першого проходження не спостерігалось. Середній період напіввиведення становить 3-4 години.

При одночасному прийомі лорноксикаму з їжею C_{max} знижується приблизно на 30 % та T_{max} збільшується з 1,5 години до 2,3 години. Абсорбція лорноксикаму (розрахована відповідно до площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) може знижуватися до 20 %.

Розподіл. У плазмі крові лорноксикам знаходиться у незмінному стані і у неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту. Зв'язування лорноксикаму з білками плазми крові становить 99 % і не залежить від його концентрації.

Біотрансформація. Лорноксикам активно метаболізується у печінці шляхом гідроксильовання, спершу у неактивний 5-гідроксилорноксикам. Лорноксикам піддається біотрансформації з участю цитохрому CYP2C9. У результаті генетичного поліморфізму існують особи зі сповільненим та інтенсивним метаболізмом цього ферменту, що може виражатися у помітному збільшенні рівнів лорноксикаму у плазмі крові в осіб зі сповільненим метаболізмом. Гідроксильований метаболіт не має фармакологічної активності. Лорноксикам повністю метаболізується. Приблизно $\frac{2}{3}$ виводиться через печінку та $\frac{1}{3}$ – через нирки у вигляді неактивної сполуки.

Лорноксикам не спричиняв індукції печінкових ферментів при доклінічних дослідженнях. Немає даних про акумуляцію лорноксикаму після багаторазового прийому рекомендованих доз.

Виведення. Період напіввиведення початкової речовини становить 3-4 години. Після перорального прийому близько 50 % виводиться з калом та 42 % через нирки, в основному у вигляді 5-гідроксилорноксикаму. Період напіввиведення 5-гідроксилорноксикаму становить близько 9 годин, після парентерального застосування препарату 1 або 2 рази на добу.

Особливі популяції пацієнтів.

У пацієнтів літнього віку (понад 65 років) кліренс знижується на 30-40 %. Крім зниження кліренсу, немає істотних змін у кінетичному профілі лорноксикаму у пацієнтів літнього віку.

Немає істотної зміни кінетичного профілю лорноксикаму у пацієнтів з 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 лікування гострого болю легкого та помірного ступеня.
- Симптоматичне полегшення болю та запалення при остеоартриті.
- Симптоматичне полегшення болю та запалення при ревматоїдному артриті.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату.
- Тромбоцитопенія.
- Гіперчутливість (симптоми, подібні до таких як при астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або кропив'янці) до інших НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту.
- Тяжка форма серцевої недостатності.
- Шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні кровотечі або інші порушення згортання крові.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація виразки в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.
- Гостра або рецидивуюча хронічна пептична виразка шлунка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих доведених епізодів виникнення виразки або кровотечі).
- Тяжка форма печінкової недостатності.
- Тяжка форма ниркової недостатності (рівень сироваткового креатиніну > 700 мкмоль/л).
- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на лорноксикам.

Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму у плазмі крові (взаємодії між лорноксикамом та ранітидином або лорноксикамом та антацидами не виявлено).

Вплив лорноксикаму на інші лікарські засоби.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину (див. розділ «Особливості застосування»). Слід проводити ретельний моніторинг міжнародного нормалізованого індексу.

Фенпрокумон: знижується ефективність лікування фенпрокумоном.

Інгібітори АПФ: може зменшувати дію інгібіторів АПФ.

Діуретики: послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петльових, тіазидних і калійзберігаючих діуретиків.

Блокатори бета-адренорецепторів: зниження гіпотензивного ефекту.

Блокатори рецепторів ангіотензину II: зниження гіпотензивного ефекту.

Метотрексат: підвищення концентрації метотрексату в сироватці крові, що призводить до

збільшення його токсичності. При одночасному застосуванні необхідний ретельний моніторинг.

Дигоксин: зниження ниркового кліренсу дигоксину.

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 дози та припиненні 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.

Відомі індуктори та інгібітори CYP2C9 ізоферментів: лорноксикам (як і інші НПЗЗ, що залежать від цитохрому P450 2C9 (CYP2C9 ізофермент)) взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами CYP2C9 ізоферментів (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Пеметрексед: НПЗЗ можуть знижувати нирковий кліренс пеметрекседу, внаслідок чого підвищується ниркова та шлунково-кишкова токсичність та мієлосупресія.

Інша значуща інформація.

Гепарин: НПЗЗ збільшують ризик виникнення спинномозкової/епідуральної гематоми при застосуванні одночасно з гепарином під час спинномозкової або епідуральної анестезії (див. розділ «Особливості застосування»).

Кортикостероїди: збільшення ризику виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Антибактеріальні засоби групи хінолону: підвищується ризик виникнення судом.

Антитромбоцитарні препарати: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші НПЗЗ: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CI33C): підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Похідні сульфанілсечовини (наприклад, глібенкламід): підвищується ризик гіпоглікемії.

Такролімус: підвищений ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простагліну в нирках. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші форми взаємодії. Прийом їжі.

Оскільки вживання їжі уповільнює абсорбцію лорноксикаму, таблетки Ларфікс не слід приймати з їжею у разі необхідності швидкого початку їх ефективної дії (полегшення болю).

Прийом їжі знижує абсорбцію приблизно на 20 % та збільшує T_{max} .

Особливості застосування.

У пацієнтів із наступними захворюваннями та станами препарат слід призначати тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику:

- *Ниркова недостатність* легкого (рівень сироваткового креатиніну 150-300 мкмоль/л) та помірного (рівень сироваткового креатиніну 300-700 мкмоль/л) ступеня важкості. Лорноксикам слід застосовувати з обережністю через важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку. У випадку погіршення функції нирок лікування лорноксикамом слід припинити.
- *Стан після обширних хірургічних втручань; серцева недостатність; прийом діуретиків або засобів, що можуть спричинити ушкодження нирок.* При застосуванні лорноксикаму необхідно ретельно контролювати функцію нирок.
- *Порушення згортання крові.* Рекомендується проведення ретельного клінічного дослідження та оцінки лабораторних показників (наприклад, активованого часткового тромбінового часу), оскільки лорноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів, збільшуючи час згортання крові. Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до кровотеч.
- *Печінкова недостатність* (наприклад, цироз печінки). Після застосування препарату у дозі 12-16 мг на добу рекомендується регулярно проводити лабораторні тести у зв'язку з можливістю накопичення лорноксикаму в організмі (підвищення AUC), даних про відхилення фармакокінетичних параметрів у пацієнтів з печінковою недостатністю немає.

Тривале застосування препарату.

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому найменшої ефективної дози препарату протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання. При тривалому лікуванні (понад 3 місяці) рекомендується проводити оцінку стану крові (визначення гемоглобіну), функції нирок (визначення креатиніну) і печінкових ферментів.

Пацієнти літнього віку.

Особам літнього віку (від 65 років) рекомендується спостереження за функцією нирок та печінки та з обережністю застосовувати після хірургічних втручань.

Одночасний прийом з іншими НПЗЗ.

Слід уникати сумісного застосування лорноксикаму з іншими НПЗЗ, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту.

Під час застосування будь-якого НПЗЗ у будь-який час протягом лікування можливе виникнення шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації, що може мати летальний наслідок. Ризик шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорацій зростає зі збільшенням дози НПЗЗ, у пацієнтів з 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 найменших терапевтичних дозах.

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 сумісної терапії, лікування можливо проводити на тлі одночасного прийому захисних агентів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів 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 призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки або кровотечі, наприклад, пероральні кортикостероїди, антикоагулянти – варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромботичні препарати – ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У випадку виникнення кровотечі або виразки шлунково-кишкового тракту у пацієнтів, які приймають лорноксикам, лікування необхідно припинити.

НПЗЗ слід з обережністю приймати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їх стан може погіршитися.

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-судинні захворювання.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки внаслідок прийому НПЗЗ можливі набряки та затримка рідини в організмі.

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 дані, які дозволяють припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо довготривала терапія та у високих дозах) може бути пов'язано з невеликим підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда чи інсульту). Недостатньо даних для того, щоб виключити такий ризик при прийомі лорноксикаму.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними порушеннями лорноксикам 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, цукровий діабет, куріння).

Супутнє лікування НПЗЗ і гепарином збільшують ризик спинномозкової/епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції з боку шкіри.

Дуже рідко на тлі 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 лорноксикаму слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

Бронхіальна астма.

Застосовувати з обережністю хворим на бронхіальну астму або з даним захворюванням в анамнезі, оскільки НПЗЗ провокують бронхоспазм у цих пацієнтів.

Захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів, хворих на системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини, може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

Одночасний прийом такролімусу.

Супутнє лікування НПЗЗ і такролімусу може підвищувати ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагліну в нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на результати лабораторних досліджень

Як і інші НПЗЗ, лорноксикам може спричиняти епізодичне підвищення трансаміназ, білірубину в сироватці крові, а також збільшення концентрації в крові сечовини і креатиніну, так само, як і інші відхилення лабораторних показників від норми. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві та тривають довгий час, лікування необхідно припинити та провести необхідне дослідження.

Фертильність.

Лорноксикам, як і інші препарати, що пригнічують циклооксигеназу/синтез простагландинів, можуть послаблювати фертильність, не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, необхідно відмінити прийом лорноксикаму.

Вітряна віспа.

При наявності вітряної віспи у виняткових випадках можуть розвинути 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 лорноксикаму при наявній вітряній віспі.

Допоміжні речовини.

Препарат містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лорноксикам протипоказаний у III триместрі вагітності. Клінічних даних щодо застосування лорноксикаму у I-II триместрах вагітності та під час пологів немає, тому препарат не рекомендується застосовувати у цей період.

Немає достатніх даних щодо застосування лорноксикаму вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Пригнічення синтезу простагландину може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищення ризику невиношування вагітності, а також розвитку вад серця при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Ризик зростає при збільшенні дози та тривалості терапії. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- та постімплантаційної загибелі плода та ембріо-фетальної летальності. Інгібітори синтезу простагландинів не 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, а відтак до зменшення кількості навколоплідних вод.

Вагітна та плід наприкінці вагітності можуть піддатися таким впливам від застосування інгібіторів синтезу простагландинів:

- можливе збільшення тривалості кровотеч;
- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до затримки або збільшення тривалості пологів.

Таким чином, застосування лорноксикаму протипоказане під час III триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю. Немає даних щодо екскреції лорноксикаму у людське грудне молоко. Відносно високі концентрації лорноксикаму екскретуються з молоком годуючих щурів. Тому лорноксикам не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У разі виникнення запаморочення та/або сонливості внаслідок прийому препарату не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Ларфікс приймати перорально, запиваючи достатньою кількістю води.

Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування має ґрунтуватися на індивідуальній відповіді на лікування.

Показання	Добова доза		Кількість прийомів на добу
	Рекомендована	Максимальна	
Нормальна функція нирок та печінки			
Біль	8-16 мг (1-2 таблетки)	16 мг (2 таблетки)	2-3 рази на добу
Остеоартрит /ревматоїдний артрит	12 мг (1½ таблетки)*		
Ниркова/Печінкова недостатність**			
Біль	12 мг (1½ таблетки)*		2-3 рази на добу
Остеоартрит /ревматоїдний артрит			

* - використовувати у відповідному дозуванні

** - легкий та помірний ступінь тяжкості

Пацієнти літнього віку (понад 65 років), крім пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок, коригування дози не потребують, але слід з обережністю застосовувати лорноксикам у зв'язку з вірогідністю виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту.

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому найменшої ефективної дози препарату та найкоротшого періоду часу, що необхідний для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лорноксикам не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю даних щодо ефективності та безпеки застосування препарату.

Передозування.

На даний час даних відносно передозування, що дозволили б визначити його наслідки або запропонувати специфічне лікування, немає.

Симптоми: можуть спостерігатися такі симптоми як нудота, блювання, церебральні симптоми (запаморочення, порушення зору). У тяжких випадках: атаксія, з переходом в кому і судоми;

ураження печінки і нирок; можливе порушення згортання крові.

Лікування: при наявному чи очікуваному передозуванні слід припинити застосування препарату. Завдяки короткому періоду напіввиведення лорноксикам швидко виводиться з організму. Діалізу не піддається. На даний час специфічного антидоту немає. Необхідно провести звичайні невідкладні заходи, включаючи промивання шлунка. Застосування активованого вугілля за умови його прийому одразу після передозування лорноксикамом може призвести до зменшення всмоктування препарату. Для лікування шлунково-кишкових розладів можна, наприклад, застосовувати аналог простагландину або ранітидин.

Побічні реакції.

Найчастіше побічні реакції 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, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ. Менш часто спостерігалися гастрити.

Вважається, що приблизно у 20 % пацієнтів, які лікувалися лорноксикамом, можуть виникати побічні явища. Найчастішими побічними явищами лорноксикаму є нудота, диспепсія, розлад травлення, біль у животі, блювання, діарея. Ці симптоми загалом спостерігалися менше ніж у 10 % пацієнтів, які брали участь у дослідженні. Набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ.

Існують клінічні та епідеміологічні дані, які показують, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і при тривалому прийомі, може бути пов'язане з підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ, наприклад, інфаркт міокарда або інсульт (див. розділ «Особливості застосування»).

Винятково під час перебігу вітряної віспи повідомлялося про серйозні інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин.

Інфекції та інвазії: фарингіти.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження тривалості кровотечі, екхімоз. НПЗЗ здатні спричинити класо-специфічні потенційно тяжкі гематологічні порушення, такі як нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції та анафілаксія.

Порушення обміну речовин: втрата апетиту, зміни маси тіла.

Психічні порушення: інсомнія, депресія, збентеженість, нервовість, збудженість.

З боку нервової системи: легкий та транзиторний головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів (дисгевзія), тремор, мігрень, асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаним захворюванням сполучної тканини (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору: кон'юнктивіт, порушення зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго, шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, набряки, серцева недостатність, почервоніння обличчя, гіпертензія, припливи, крововиливи, гематоми.

З боку дихальної системи: риніти, диспное, кашель, бронхоспазм.

З боку травної системи: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання, запор, метеоризм, відрижка, сухість у роті, гастрити, виразка шлунка, абдомінальний біль у верхній частині живота, виразка дванадцятипалої кишки, виразки слизової ротової порожнини, мелена, блювання з кров'ю, стоматит, езофагіт, гастроезофагеальний рефлюкс, дисфагія, афтозний стоматит, глосит, перфорація пептичної виразки, шлунково-кишкова кровотеча.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ); токсична дія на печінку, у результаті чого можливий розвиток печінкової недостатності, гепатиту, жовтяниці, холестазу.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, підвищене потовиділення, еритематозне висипання, уртикарія, ангіоневротичний набряк, алопеція, дерматити, екзема, пурпура, набряк і бульозні реакції такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, відчуття болю у кістках, м'язові спазми, міалгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: ніктурія, порушення сечовиділення, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну в крові; лорноксикам може спричинити гостру ниркову недостатність у пацієнтів із захворюваннями нирок, що залежать 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 класо-специфічним ефектом НПЗЗ.

Загальні розлади: нездужання, набряк обличчя, астенія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 або 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛАРФІКС

(LARFIX®)

Склад:

діюча речовина: lornoxicam;

1 таблетка містить 8 мг лорноксикаму;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, Opadry white 03F58750*.

*Opadry white 03F58750: тальк, поліетиленгліколь, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, продовгуваті, від білого до жовтуватого кольору таблетки, вкриті оболонкою, з тисненням «L8» з одного боку і гладенькі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) з анальгезивними та протизапальними властивостями і належить до класу оксикамів.

Механізм дії. Лорноксикам пригнічує синтез простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Також лорноксикам володіє центральним впливом 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).

Фармакокінетика.

Абсорбція. Лорноксикам швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) досягає через 1-2 години після прийому препарату. Абсолютна біодоступність лорноксикаму становить 90-100 %. Ефекту першого проходження не спостерігалось. Середній період напіввиведення становить 3-4 години.

При одночасному прийомі лорноксикаму з їжею C_{max} знижується приблизно на 30 % та T_{max} збільшується з 1,5 години до 2,3 години. Абсорбція лорноксикаму (розрахована відповідно до площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) може знижуватися до 20 %.

Розподіл. У плазмі крові лорноксикам знаходиться у незмінному стані і у неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту. Зв'язування лорноксикаму з білками плазми крові становить 99 % і не залежить від його концентрації.

Біотрансформація. Лорноксикам активно метаболізується у печінці шляхом гідроксильовання, спершу у неактивний 5-гідроксилорноксикам. Лорноксикам піддається біотрансформації з участю цитохрому CYP2C9. У результаті генетичного поліморфізму існують особи зі сповільненим та інтенсивним метаболізмом цього ферменту, що може виражатися у помітному збільшенні рівнів лорноксикаму у плазмі крові в осіб зі сповільненим метаболізмом. Гідроксильований метаболіт не має фармакологічної активності. Лорноксикам повністю метаболізується. Приблизно $\frac{2}{3}$ виводиться через печінку та $\frac{1}{3}$ – через нирки у вигляді неактивної сполуки.

Лорноксикам не спричиняв індукції печінкових ферментів при доклінічних дослідженнях.

Немає даних про акумуляцію лорноксикаму після багаторазового прийому рекомендованих доз.

Виведення. Період напіввиведення початкової речовини становить 3-4 години. Після перорального прийому близько 50 % виводиться з калом та 42 % через нирки, в основному у вигляді 5-гідроксилорноксикаму. Період напіввиведення 5-гідроксилорноксикаму становить близько 9 годин, після парентерального застосування препарату 1 або 2 рази на добу.

Особливі популяції пацієнтів.

У пацієнтів літнього віку (понад 65 років) кліренс знижується на 30-40 %. Крім зниження кліренсу, немає істотних змін у кінетичному профілі лорноксикаму у пацієнтів літнього віку.

Немає істотної зміни кінетичного профілю лорноксикаму у пацієнтів з 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 лікування гострого болю легкого та помірного ступеня.
- Симптоматичне полегшення болю та запалення при остеоартриті.
- Симптоматичне полегшення болю та запалення при ревматоїдному артриті.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату.
- Тромбоцитопенія.
- Гіперчутливість (симптоми, подібні до таких як при астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або кропив'янці) до інших НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту.
- Тяжка форма серцевої недостатності.
- Шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні кровотечі або інші порушення згортання крові.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація виразки в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.
- Гостра або рецидивуюча хронічна пептична виразка шлунка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих доведених епізодів виникнення виразки або кровотечі).
- Тяжка форма печінкової недостатності.
- Тяжка форма ниркової недостатності (рівень сироваткового креатиніну > 700 мкмоль/л).

- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на лорноксикам.

Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму у плазмі крові (взаємодії між лорноксикамом та ранітидином або лорноксикамом та антацидами не виявлено).

Вплив лорноксикаму на інші лікарські засоби.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину (див. розділ «Особливості застосування»). Слід проводити ретельний моніторинг міжнародного нормалізованого індексу.

Фенпрокумон: знижується ефективність лікування фенпрокоумоном.

Інгібітори АПФ: може зменшувати дію інгібіторів АПФ.

Діуретики: послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петльових, тіазидних і калійзберігаючих діуретиків.

Блокатори бета-адренорецепторів: зниження гіпотензивного ефекту.

Блокатори рецепторів ангіотензину II: зниження гіпотензивного ефекту.

Метотрексат: підвищення концентрації метотрексату в сироватці крові, що призводить до збільшення його токсичності. При одночасному застосуванні необхідний ретельний моніторинг.

Дигоксин: зниження ниркового кліренсу дигоксину.

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 дози та припиненні 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.

Відомі індуктори та інгібітори CYP2C9 ізоферментів: лорноксикам (як і інші НПЗЗ, що залежать від цитохрому P450 2C9 (CYP2C9 ізофермент)) взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами CYP2C9 ізоферментів (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Пеметрексед: НПЗЗ можуть знижувати нирковий кліренс пеметрекседу, внаслідок чого підвищується ниркова та шлунково-кишкова токсичність та мієлосупресія.

Інша значуща інформація.

Гепарин: НПЗЗ збільшують ризик виникнення спинномозкової/епідуральної гематоми при застосуванні одночасно з гепарином під час спинномозкової або епідуральної анестезії (див.

розділ «Особливості застосування»).

Кортикостероїди: збільшення ризику виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Антибактеріальні засоби групи хінолону: підвищується ризик виникнення судом.

Антитромбоцитарні препарати: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші НПЗЗ: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C): підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Похідні сульфанілсечовини (наприклад, глібенкламід): підвищується ризик гіпоглікемії.

Такролімус: підвищений ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простагліну в нирках. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші форми взаємодії. Прийом їжі.

Оскільки вживання їжі уповільнює абсорбцію лорноксикаму, таблетки Ларфікс не слід приймати з їжею у разі необхідності швидкого початку їх ефективної дії (полегшення болю).

Прийом їжі знижує абсорбцію приблизно на 20 % та збільшує $T_{\max}$.

Особливості застосування.

У пацієнтів із наступними захворюваннями та станами препарат слід призначати тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику:

- *Ниркова недостатність* легкого (рівень сироваткового креатиніну 150-300 мкмоль/л) та помірного (рівень сироваткового креатиніну 300-700 мкмоль/л) ступеня важкості. Лорноксикам слід застосовувати з обережністю через важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку. У випадку погіршення функції нирок лікування лорноксикамом слід припинити.
- *Стан після обширних хірургічних втручань; серцева недостатність; прийом діуретиків або засобів, що можуть спричинити ушкодження нирок.* При застосуванні лорноксикаму необхідно ретельно контролювати функцію нирок.
- *Порушення згортання крові.* Рекомендується проведення ретельного клінічного дослідження та оцінки лабораторних показників (наприклад, активованого часткового тромбінового часу), оскільки лорноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів, збільшуючи час згортання крові. Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до кровотеч.
- *Печінкова недостатність* (наприклад, цироз печінки). Після застосування препарату у дозі 12-16 мг на добу рекомендується регулярно проводити лабораторні тести у зв'язку з можливістю накопичення лорноксикаму в організмі (підвищення AUC), даних про відхилення фармакокінетичних параметрів у пацієнтів з печінковою недостатністю немає.

Тривале застосування препарату.

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому найменшої ефективної дози препарату протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання. При тривалому лікуванні (понад 3 місяці) рекомендується проводити оцінку стану крові (визначення гемоглобіну), функції нирок (визначення креатиніну) і печінкових ферментів.

Пацієнти літнього віку.

Особам літнього віку (від 65 років) рекомендується спостереження за функцією нирок та печінки та з обережністю застосовувати після хірургічних втручань.

Одночасний прийом з іншими НПЗЗ.

Слід уникати сумісного застосування лорноксикаму з іншими НПЗЗ, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту.

Під час застосування будь-якого НПЗЗ у будь-який час протягом лікування можливе виникнення шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації, що може мати летальний наслідок. Ризик шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорацій зростає зі збільшенням дози НПЗЗ, у пацієнтів з 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 найменших терапевтичних дозах.

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 сумісної терапії, лікування можливо проводити на тлі одночасного прийому захисних агентів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів 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 призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки або кровотечі, наприклад, пероральні кортикостероїди, антикоагулянти – варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромботичні препарати – ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У випадку виникнення кровотечі або виразки шлунково-кишкового тракту у пацієнтів, які приймають лорноксикам, лікування необхідно припинити.

НПЗЗ слід з обережністю приймати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їх стан може погіршитися.

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-судинні захворювання.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки внаслідок прийому НПЗЗ можливі набряки та затримка рідини в організмі.

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 дані, які дозволяють припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо довготривала терапія та у високих дозах) може бути пов'язано з невеликим підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда чи інсульту). Недостатньо даних для того, щоб виключити такий ризик при прийомі лорноксикаму.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними порушеннями лорноксикам 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, цукровий діабет, куріння).

Супутнє лікування НПЗЗ і гепарином збільшують ризик спинномозкової/епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції з боку шкіри.

Дуже рідко на тлі застосування НПЗЗ виникають тяжкі шкірні реакції, що включають ексfolіативний 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 лорноксикаму слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

Бронхіальна астма.

Застосовувати з обережністю хворим на бронхіальну астму або з даним захворюванням в анамнезі, оскільки НПЗЗ провокують бронхоспазм у цих пацієнтів.

Захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів, хворих на системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини, може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

Одночасний прийом такролімусу.

Супутнє лікування НПЗЗ і такролімусу може підвищувати ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагліну в нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами

та інші види взаємодій»).

Вплив на результати лабораторних досліджень

Як і інші НПЗЗ, лорноксикам може спричиняти епізодичне підвищення трансаміназ, білірубину в сироватці крові, а також збільшення концентрації в крові сечовини і креатиніну, так само, як і інші відхилення лабораторних показників від норми. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві та тривають довгий час, лікування необхідно припинити та провести необхідне дослідження.

Фертильність.

Лорноксикам, як і інші препарати, що пригнічують циклооксигеназу/синтез простагландинів, можуть послаблювати фертильність, не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, необхідно відмінити прийом лорноксикаму.

Вітряна віспа.

При наявності вітряної віспи 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 лорноксикаму при наявній вітряній віспі.

Допоміжні речовини.

Препарат містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лорноксикам протипоказаний у III триместрі вагітності. Клінічних даних щодо застосування лорноксикаму у I-II триместрах вагітності та під час пологів немає, тому препарат не рекомендується застосовувати у цей період.

Немає достатніх даних щодо застосування лорноксикаму вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Пригнічення синтезу простагландину може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищення ризику невиношування вагітності, а також розвитку вад серця при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Ризик зростає при збільшенні дози та тривалості терапії. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- та постімплантаційної загибелі плода та ембріо-фетальної летальності. Інгібітори синтезу простагландинів не 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, а відтак до зменшення кількості навколоплідних вод.

Вагітна та плід наприкінці вагітності можуть піддатися таким впливам від застосування інгібіторів синтезу простагландинів:

- можливе збільшення тривалості кровотеч;

- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до затримки або збільшення тривалості пологів.

Таким чином, застосування лорноксикаму протипоказане під час III триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю. Немає даних щодо екскреції лорноксикаму у людське грудне молоко. Відносно високі концентрації лорноксикаму екскретуються з молоком годуючих щурів. Тому лорноксикам не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У разі виникнення запаморочення та/або сонливості внаслідок прийому препарату не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Ларфікс приймати перорально, запиваючи достатньою кількістю води.

Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування має ґрунтуватися на індивідуальній відповіді на лікування.

Показання	Добова доза		Кількість прийомів на добу
	Рекомендована	Максимальна	
Нормальна функція нирок та печінки			
Біль	8-16 мг (1-2 таблетки)	16 мг (2 таблетки)	2-3 рази на добу
Остеоартрит /ревматоїдний артрит	12 мг (1½ таблетки)*		
Ниркова/Печінкова недостатність**			
Біль	12 мг (1½ таблетки)*		2-3 рази на добу
Остеоартрит /ревматоїдний артрит			

* - використовувати у відповідному дозуванні

****** - легкий та помірний ступінь тяжкості

Пацієнти літнього віку (понад 65 років), крім пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок, коригування дози не потребують, але слід з обережністю застосовувати лорноксикам у зв'язку з вірогідністю виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту.

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому найменшої ефективної дози препарату та найкоротшого періоду часу, що необхідний для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лорноксикам не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю даних щодо ефективності та безпеки застосування препарату.

Передозування.

На даний час даних відносно передозування, що дозволили б визначити його наслідки або запропонувати специфічне лікування, немає.

Симптоми: можуть спостерігатися такі симптоми як нудота, блювання, церебральні симптоми (запаморочення, порушення зору). У тяжких випадках: атаксія, з переходом в кому і судомі; ураження печінки і нирок; можливе порушення згортання крові.

Лікування: при наявному чи очікуваному передозуванні слід припинити застосування препарату. Завдяки короткому періоду напіввиведення лорноксикам швидко виводиться з організму. Діалізу не піддається. На даний час специфічного антидоту немає. Необхідно провести звичайні невідкладні заходи, включаючи промивання шлунка. Застосування активованого вугілля за умови його прийому одразу після передозування лорноксикамом може призвести до зменшення всмоктування препарату. Для лікування шлунково-кишкових розладів можна, наприклад, застосовувати аналог простагландину або ранітидин.

Побічні реакції.

Найчастіше побічні реакції 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, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ. Менш часто спостерігалися гастрити.

Вважається, що приблизно у 20 % пацієнтів, які лікувалися лорноксикамом, можуть виникати побічні явища. Найчастішими побічними явищами лорноксикаму є нудота, диспепсія, розлад травлення, біль у животі, блювання, діарея. Ці симптоми загалом спостерігалися менше ніж у 10 % пацієнтів, які брали участь у дослідженні. Набряки, артеріальна гіпертензія та серцева

недостатність були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ.

Існують клінічні та епідеміологічні дані, які показують, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і при тривалому прийомі, може бути пов'язане з підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ, наприклад, інфаркт міокарда або інсульт (див. розділ «Особливості застосування»).

Винятково під час перебігу вітряної віспи повідомлялося про серйозні інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин.

Інфекції та інвазії: фарингіти.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження тривалості кровотечі, екхімоз. НПЗЗ здатні спричинити класо-специфічні потенційно тяжкі гематологічні порушення, такі як нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції та анафілаксія.

Порушення обміну речовин: втрата апетиту, зміни маси тіла.

Психічні порушення: інсомнія, депресія, збентеженість, нервовість, збудженість.

З боку нервової системи: легкий та транзиторний головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів (дисгевзія), тремор, мігрень, асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаним захворюванням сполучної тканини (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору: кон'юнктивіт, порушення зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго, шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, набряки, серцева недостатність, почервоніння обличчя, гіпертензія, припливи, крововиливи, гематоми.

З боку дихальної системи: риніти, диспное, кашель, бронхоспазм.

З боку травної системи: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання, запор, метеоризм, відрижка, сухість у роті, гастрити, виразка шлунка, абдомінальний біль у верхній частині живота, виразка дванадцятипалої кишки, виразки слизової ротової порожнини, мелена, блювання з кров'ю, стоматит, езофагіт, гастроєзофагеальний рефлюкс, дисфагія, афтозний стоматит, глосит, перфорація пептичної виразки, шлунково-кишкова кровотеча.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ); токсична дія на печінку, у результаті чого можливий розвиток печінкової недостатності, гепатиту, жовтяниці, холестазу.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, підвищене потовиділення, еритематозне висипання, уртикарія, ангіоневротичний набряк, алопеція, дерматити, екзема, пурпура, набряк і бульозні реакції такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, відчуття болю у кістках,

м'язові спазми, міалгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: ніктурія, порушення сечовиділення, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну в крові; лорноксикам може спричинити гостру ниркову недостатність у пацієнтів із захворюваннями нирок, що залежать 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 класо-специфічним ефектом НПЗЗ.

Загальні розлади: нездужання, набряк обличчя, астенія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 або 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № М-3, Индор Спешел Икономик Зоун, Фейз-II, Питампур, Дист. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія/

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India