

## **Склад**

*діюча речовина:* лорноксикам;

1 флакон містить 8 мг лорноксикаму;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), трометамол, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

## **Лікарська форма**

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* ліофілізована маса жовтого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

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

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгезивними та протизапальними властивостями, що належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму в основному пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що спричиняє десенсибілізацію периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Також передбачається 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).

Анальгезивні властивості лорноксикаму були успішно продемонстровані у декількох клінічних дослідженнях у процесі розробки лікарського засобу.

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 нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), часто призводить до розвитку шлунково-кишкових ускладнень.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.* Лорноксикам у формі ліофілізату для ін'єкцій по 8 мг призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Максимальна концентрація у плазмі крові (C<sub>max</sub>) після внутрішньом'язового введення лікарського засобу досягається приблизно через 0,4 години. Абсолютна біодоступність [розрахована за площею під фармакокінетичною кривою «концентрація — час» (AUC)] після внутрішньом'язового введення лікарського засобу становить 97 %.

*Розподіл.* У плазмі крові лорноксикам знаходиться у незміненому 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 гідроксильовання, насамперед у неактивний 5-гідроксилорноксикам. Лорноксикам піддається біотрансформації з участю цитохрому CYP2C9. Метаболізм цього ферменту внаслідок генетичного поліморфізму може бути сповільненим або інтенсивним у різних осіб, що може призводити до помітного збільшення рівнів лорноксикаму у плазмі крові в осіб зі сповільненим метаболізмом. Гідроксильований метаболіт не має фармакологічної активності. Лорноксикам повністю метаболізується. Приблизно 2/3 виводиться через печінку, а 1/3 нирками у вигляді неактивної сполуки.

У дослідженнях на моделях тварин лорноксикам не спричиняв індукції печінкових ферментів. Під час клінічних досліджень не було виявлено кумуляції 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, 42 % — нирками, в основному у вигляді 5-гідроксилорноксикаму. Період напіввиведення 5-гідроксилорноксикаму становить близько 9 годин після парентерального застосування лікарського засобу 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 30–40 %. 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.

## **Показання**

Для короткочасного симптоматичного лікування гострого болю легкого та помірного ступеня у дорослих.

## **Протипоказання**

- Гіперчутливість до лорноксикаму або до інших компонентів лікарського засобу;
- 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-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, що пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ;
- активна рецидивна пептична виразка шлунка/кровотеча або рецидивна 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 мкмоль/л);
- III триместр вагітності (дивись розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

## **Особливі заходи безпеки**

Розчин для ін'єкцій готується безпосередньо перед застосуванням [вміст 1 флакона (8 мг ліофілізату) розчиняється водою для ін'єкцій (2 мл)]. Зовнішній вигляд лікарського засобу після відновлення — прозорий розчин жовтого кольору, що практично не містить часток.

При видимих ознаках псування лікарського засобу його слід утилізувати згідно з чинними вимогами.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

При одночасному застосуванні з лорноксикамом інших лікарських засобів можливі такі взаємодії:

- Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму у плазмі крові, що збільшує ризик несприятливих ефектів лорноксикаму (взаємодії між лорноксикамом і ранітидином або лорноксикамом і антацидами не виявлено).
- Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, наприклад варфарину (див. розділ «Особливості застосування»). Слід проводити ретельний моніторинг міжнародного нормалізованого відношення.
- Фенпрокумон: знижується ефективність лікування фенпрокумоном.
- Гепарин: нестероїдні протизапальні засоби збільшують ризик виникнення кровотеч та 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, тiazидних і калійзберігаючих діуретиків (підвищений ризик гіперкаліємії та нефротоксичності).
- Блокатори бета-адренорецепторів: зниження гіпотензивного ефекту.
- Блокатори рецепторів ангіотензину II: зниження гіпотензивного ефекту.
- Дигоксин: зниження ниркового кліренсу дигоксину, що збільшує ризик токсичності дигоксину.
- 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 лікарські засоби (наприклад клопідогрель): 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 (СИЗС): 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 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.

- Похідні сульфанілсечовини (наприклад, глібенкламід): підвищується ризик гіпоглікемії.
- Відомі індуктори та інгібітори CYP2C9 ізоферментів: лорноксикам [як і інші НПЗЗ, що метаболізуються за допомогою цитохрому P450 2C9 (CYP2C9 ізофермент)] взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами CYP2C9 ізоферментів (див. розділ «Біотрансформація»).
- Такролімус: підвищений ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простагландину в нирках. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок (див. розділ «Особливості застосування»).
- Пеметрексед: НПЗЗ можуть знижувати нирковий кліренс пеметрекседу, внаслідок чого підвищується ниркова та шлунково-кишкова токсичність і мієлосупресія.

### **Особливості щодо застосування**

Лорноксикам зменшує агрегацію тромбоцитів і подовжує час кровотечі. Отже, слід бути обережними при призначенні пацієнтам з підвищеною схильністю до кровотеч.

Лорноксикам слід призначати тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику таким пацієнтам:

- Пацієнтам з порушенням функції нирок: лорноксикам 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 лорноксикамом 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, активованого часткового тромбінового часу).
- Пацієнтам із печінковою недостатністю (наприклад, цироз печінки) після застосування лікарського засобу у дозі 12–16 мг на добу рекомендується регулярно проводити лабораторні тести у зв'язку з можливістю накопичення лорноксикаму в організмі (підвищення AUC) (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»). Але відхилень

фармакокінетичних параметрів у пацієнтів із печінковою недостатністю порівняно зі 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 лорноксикаму 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 лікарського засобу протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та наведену нижче інформацію щодо гастроінтестинальних та серцево-судинних ризиків).

### Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації.

Під час застосування будь-якого НПЗЗ у будь-який час протягом лікування можливе виникнення (за наявності попереджувальних симптомів чи серйозних розладів шлунково-кишкового тракту в анамнезі або без таких) 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 лікарським засобом у найменших 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 лікарські засоби, 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 інгібіторів протонної помпи). Рекомендується регулярне клінічне спостереження.

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 лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що підвищують ризик виникнення виразки чи кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, антикоагулянти — варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромботичні лікарські засоби — 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 лорноксикам, лікування необхідно припинити.

НПЗЗ слід з обережністю приймати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їхній 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 клінічні дослідження та епідеміологічні дані, які дають змогу припустити, що застосування деяких НПЗЗ, особливо довготривала терапія та використання великих доз, підвищує ризик артеріальних тромботичних явищ (таких як інфаркт міокарда або інсульт). 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 збільшує ризик спинномозкової/епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Розлади з боку шкіри.

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

#### Розлади з боку органів дихання.

Застосовувати з обережністю хворим з бронхіальною астмою, в тому числі в анамнезі, оскільки НПЗЗ можуть провокувати бронхоспазм у таких пацієнтів.

Системний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини.

З обережністю застосовувати хворим на системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини, оскільки збільшується ризик розвитку асептичного менінгіту.

#### Нефротоксичність.

Супутнє лікування НПЗЗ і такролімусом підвищує ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагліцину 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, лорноксикам може спричиняти епізодичне підвищення рівнів трансаміназ, білірубину в сироватці крові, збільшення концентрації в крові сечовини і креатиніну та інші відхилення лабораторних показників від норми. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві і тривають довгий час, лікування необхідно припинити та провести необхідне дослідження.

#### Фертильність.



Лорноксикам, як і інші лікарські засоби, 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 безпліддя, необхідно відмінити прийом лорноксикаму (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

### 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.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.* Лорноксикам протипоказаний у III триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Клінічних даних щодо застосування лорноксикаму у I-II триместрах вагітності та під час пологів немає, тому лікарський засіб не рекомендується застосовувати у цей період.

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

Пригнічення синтезу простагландинів 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 частоти пре- та постімплантаційної загибелі плода та ембріо-фетальної летальності. Інгібітори синтезу простагландинів не слід застосовувати у I та II триместрах вагітності. Застосування можливе тільки у разі крайньої 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 простагландинів:

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

Таким чином, застосування лорноксикаму протипоказане у III триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

*Період годування груддю.* Немає даних щодо екскреції лорноксикаму у грудне молоко жінок. Відносно високі концентрації лорноксикаму екскретуються у молоко щурів. Лорноксикам не слід застосовувати у період годування груддю.

*Фертильність.* Застосування лорноксикаму, як і будь-якого лікарського засобу, що інгібує циклооксигеназу / синтез простагландинів, може погіршити фертильність і не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або проходить обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни лорноксикаму.

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

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

## **Спосіб застосування та дози**

Дана лікарська форма лорноксикаму призначена для ініціації терапії, якщо необхідне швидке досягнення знеболювального ефекту або якщо застосування пероральних лікарських засобів 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 лікарського засобу 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 перші 24 години.

Тривалість внутрішньовенного введення розчину має бути не менше 15 секунд, внутрішньом'язового — не менше 5 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 готувати безпосередньо перед застосуванням. Вміст 1 флакона (8 мг ліофілізату) розчинити водою для ін'єкцій (2 мл). Після приготування має утворитись прозорий розчин жовтого кольору. 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 коригування дози, але слід з обережністю застосовувати лорноксикам, 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 лікарського засобу. Лорноксикам протипоказаний пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (див. розділ «Протипоказання»).

*Печінкова недостатність.* Пацієнти з помірним ступенем печінкової недостатності потребують зниження дози лікарського засобу. Лорноксикам протипоказаний пацієнтам із важким порушенням роботи печінки (див. розділ «Протипоказання»).

*Діти.*

Не рекомендується застосовувати дітям до 18 років у зв'язку з недостатністю клінічних даних щодо ефективності та безпеки лікарського засобу.

## **Передозування**

На сьогодні немає даних щодо передозування, що дали б змогу визначити його наслідки або запропонувати специфічне лікування. Однак очікується, що внаслідок передозування лорноксикаму можуть спостерігатися такі симптоми: нудота, блювання, церебральні симптоми (запаморочення, порушення зору). У тяжких випадках можливі атаксія (з розвитком коми і судом), ураження печінки та нирок, порушення згортання крові.

При реальному або ймовірному передозуванні слід припинити застосування лікарського засобу. Завдяки короткому періоду напіввиведення лорноксикам швидко виводиться з організму. Діалізу не піддається. На цей час специфічний антидот невідомий. Для лікування шлунково-кишкових розладів можна застосовувати, наприклад, аналог простагландину або ранітидин.

## **Побічні ефекти**

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 закінчуються 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.

Приблизно у 20 % пацієнтів, які лікувалися лорноксикамом, виникали 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, підвищує ризик артеріальних тромботичних явищ, таких як 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.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частоту не можна оцінити за наявними даними).

*Інфекції та інвазії.* Рідко: фарингіти.

*З боку крові та лімфатичної системи.* Рідко: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження тривалості кровотечі. Дуже рідко: екхімоз. НПЗЗ здатні спричинити 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: інсомнія, 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, припливи, крововиливи, гематоми.

*З боку дихальної системи.* Нечасто: риніти. Рідко: диспное, кашель, бронхоспазм.

*З боку травної системи.* Часто: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання.

Нечасто: запор, метеоризм, відрижка, сухість у роті, гастрити, виразка шлунка, абдомінальний біль у верхній частині живота, виразка дванадцятипалої кишки, виразки слизової ротової порожнини. Рідко: мелена, гематемезис, стоматит, езофагіт, гастроєзофагеальний рефлюкс, дисфагія, афтозний стоматит, глосит, перфорація пептичної виразки, шлунково-кишкова кровотеча.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів.* Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази). 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, еритематозний висип, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, алопеція. 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: лорноксикам може спричинити гостру ниркову недостатність у пацієнтів із захворюваннями нирок, коли ниркові простагландини 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**

2 роки.

Відновлений розчин: хімічна та фізична стабільність відновленого розчину була продемонстрована протягом 24 годин при температурі 2-8 °С.

З мікробіологічної точки зору лікарський засіб слід застосовувати негайно. У разі невикористання одразу термін та умови зберігання відновленого розчину до його застосування є відповідальністю користувача, і, як правило, не мають бути довшим за 24 годин при температурі 2-8 °С, якщо відновлення / розведення не відбулося в контрольованих і підтверджених стерильних умовах.

### **Несумісність**

Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком зазначених в розділі «Спосіб застосування та дози» цієї інструкції.

### **Умови зберігання**

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

### **Упаковка**

1 або 5 флаконів із темного скла I класу, закупорені гумовою пробкою під алюмінієвим ковпачком у комплекті із інструкцією для медичного застосування лікарського засобу у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Свісс Парентералс Лтд.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

808, 809 & 810, Керала Індастріал Естейт, ДжіАйДіСі, Нр. Бавла, Діст. Ахмедабад  
– 382220, Індія.