

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ЛОРНАДО (LORNADO)

Склад:

діюча речовина: лорноксикам;

1 флакон містить лорноксикаму 8 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), трометамін, динатрію едетат.

1 ампула (2 мл) розчинника містить воду для ін'єкцій.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості:

Ліофілізат – ліофілізований порошок жовтого кольору.

Розчинник – безбарвний прозорий розчин.

Готовий (відновлений) розчин – прозорий розчин зеленувато-жовтого кольору, що практично не містить часток.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) з анальгезивними та протизапальними властивостями, що належить до класу оксикамів. Механізм його дії в основному пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації 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 (такі як, температура тіла, частота дихання, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, ЕКГ, спірометрія).

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

У зв'язку з системною ульцерогенною дією, пов'язаною з інгібуванням синтезу простагландину, застосування лорноксикаму як і інших НПЗЗ, часто призводить до розвитку шлунково-кишкових ускладнень.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після внутрішньом'язового введення максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) 8 мг лорноксикаму 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 незміненому стані та у неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту. Зв'язування лорноксикаму з білками плазми крові становить 99 % і не залежить від його концентрації.

Метаболізм.

Лорноксикам активно метаболізується у печінці шляхом гідроксильовання, переважно у неактивний 5-гідроксилорноксикам. Лорноксикам піддається біотрансформації з участю цитохрому СYP2C9. Унаслідок генетичного поліморфізму існують особи зі сповільненим

та інтенсивним метаболізмом цього ферменту, що може виражатися у помітному збільшенні рівня лорноксикаму у плазмі крові в осіб зі 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. У клінічних дослідженнях не отримано даних про кумуляцію лорноксикаму після багаторазового прийому рекомендованих доз. Відсутність кумуляції була підтверджена даними моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у дослідженнях протягом 1 року.

Виведення.

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

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

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

Пацієнти з порушеннями функції печінки та/або нирок.

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 із застосуванням добових доз 12 мг та 16 мг.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування гострого болю легкого та помірною ступеня.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до допоміжних речовин лікарського засобу.
- Підвищена чутливість (симптоми, подібні до таких як при астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або уртикарії) до інших НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту.
- Шлунково-кишкові кровотечі, цереброваскулярні або інші кровотечі.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.
- Активна рецидивуюча пептична виразка шлунка/кровотеча або рецидивуюча пептична виразка шлунка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих доведених епізоди розвитку виразки або кровотечі).
- Тромбоцитопенія.
- Тяжка форма серцевої недостатності.
- Тяжка форма печінкової недостатності.
- Тяжка форма ниркової недостатності (рівень плазматичного креатиніну > 700 мкмоль/л).
- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Особливі заходи безпеки.

Розчин для ін'єкцій готують безпосередньо перед застосуванням (вміст 1 флакона (8 мг ліофілізату) розчиняється водою для ін'єкцій (2 мл)). Зовнішній вигляд лікарського засобу

після відновлення – прозорий розчин зеленувато-жовтого кольору, що практично не містить часток.

При візуальних ознаках псування лікарського засобу його слід утилізувати згідно з місцевими вимогами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з лорноксикамом можливі наступні взаємодії.

Циметидин.

При одночасному застосуванні можливе підвищення рівня лорноксикаму у плазмі крові (взаємодії між лорноксикамом та ранітидином або лорноксикамом та антацидами не виявлено).

Антикоагулянти.

При одночасному застосуванні можливе посилення дії антикоагулянтів, наприклад, варфарину (див. розділ «Особливості застосування»). У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід проводити ретельний моніторинг рівня міжнародного нормалізованого відношення.

Фенпрокумон.

При одночасному застосуванні знижується ефективність лікування фенпрокумоном.

Гепарин.

При одночасному застосуванні можливе підвищення ризику виникнення спинномозкової/епідуральної гематоми під час спинномозкової або епідуральної анестезії (див. розділ «Особливості застосування»).

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

При одночасному застосуванні можливе зменшення дії інгібіторів АПФ.

Діуретики.

При одночасному застосуванні можливе послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петльових, тіазидних і калійзберігаючих діуретиків.

Блокатори бета-адренорецепторів.

При одночасному застосуванні можливе зниження гіпотензивного ефекту блокаторів бета-адренорецепторів.

Блокатори рецепторів ангіотензину II.

При одночасному застосуванні можливе зниження гіпотензивного ефекту блокаторів рецепторів ангіотензину II.

Дигоксин.

При одночасному застосуванні можливе зниження ниркового кліренсу дигоксину.

Кортикостероїди.

При одночасному застосуванні можливе збільшення ризику виникнення шлунково-кишкових виразок або кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Антибактеріальні засоби групи хінолону.

При одночасному застосуванні можливе підвищення ризику виникнення судом.

Антитромбоцитарні засоби.

При одночасному застосуванні підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші НПЗЗ.

При одночасному застосуванні підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

Метотрексат.

При одночасному застосуванні підвищується рівень метотрексату у плазмі крові, що призводить до збільшення його токсичності. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

При одночасному застосуванні підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Препарати літію.

При одночасному застосуванні знижується нирковий кліренс літію, тому концентрація плазмового літію може перевищувати поріг токсичності. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід контролювати рівень літію в плазмі крові, особливо на початку лікування, при коригуванні дози та припиненні лікування.

Циклоспорин.

При одночасному застосуванні можливе підвищення рівня циклоспорину у плазмі крові та його нефротоксичності, що зумовлено ефектами, опосередкованими простагландинами нирок. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід проводити ретельний моніторинг функції нирок.

Похідні сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід).

При одночасному застосуванні підвищується ризик гіпоглікемії.

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 «Метаболізм»).

Такролімус.

При одночасному застосуванні підвищується ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простагліну в нирках. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід проводити моніторинг функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Пеметрексед.

При одночасному застосуванні можливе зниження ниркового кліренсу пеметрекседу, внаслідок чого підвищується ниркова та шлунково-кишкова токсичність і мієлосупресія.

Особливості застосування.

При нижчезазначених випадках лікарський засіб слід застосовувати тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам з легкою (рівень плазмового креатиніну 150–300 мкмоль/л) та помірною нирковою недостатністю (рівень плазмового креатиніну 300–700 мкмоль/л) через важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку. У разі порушення функції нирок слід припинити застосування лікарського засобу.

Після обширних хірургічних втручань пацієнтам із серцевою недостатністю, які приймають діуретики або лікарські засоби, що можуть спричинити ураження нирок, необхідно ретельно контролювати функцію нирок.

Під час застосування лікарського засобу пацієнтам із порушенням згортання крові рекомендується проведення ретельного клінічного дослідження та оцінки лабораторних показників (наприклад, активованого часткового тромбінового часу).

Під час застосування лікарського засобу в дозі 12–16 мг на добу пацієнтам із печінковою недостатністю (наприклад, із цирозом печінки) рекомендується регулярно проводити лабораторні тести у зв'язку з можливістю накопичення лорноксикаму в організмі (підвищення AUC). Але відхилень фармакокінетичних параметрів у пацієнтів із печінковою недостатністю порівняно зі здоровими добровольцями не виявлено.

При тривалому застосуванні лікарського засобу (понад 3 місяці) рекомендується проводити оцінку стану крові (визначення гемоглобіну), функції нирок (визначення креатиніну) і печінкових ферментів.

Під час застосування лікарського засобу пацієнтам літнього віку рекомендується контролювати функцію нирок і печінки. Лікарський засіб з обережністю слід застосовувати таким пацієнтам після хірургічних втручань.

Уникати одночасного застосування лікарського засобу з іншими НПЗЗ, у тому числі зі селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Небажані реакції можна мінімізувати шляхом прийому найменшої ефективної дози лорноксикаму протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання.

Під час застосування будь-якого НПЗЗ (у тому числі лорноксикаму) 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. Розпочинати застосування лікарського засобу таким пацієнтам слід з особливою обережністю та у найменших терапевтичних дозах.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати вищезазначеним групам пацієнтів та пацієнтам, які одночасно 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 засобів, наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендується проведення клінічного спостереження через регулярні проміжки часу.

Під час застосування лікарського засобу пацієнтам з токсичним впливом на шлунково-кишковий тракт в анамнезі, особливо пацієнти літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо про шлунково-кишкову кровотечу) на початкових етапах лікування.

Лікарський засіб з особливою обережністю слід застосовувати пацієнтам, які одночасно приймають препарати, що можуть підвищувати ризик виникнення виразки чи кровотечі, наприклад, пероральні кортикостероїди, антикоагулянти – варфарин, СІЗЗС або антитромботичні препарати, наприклад 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, застосування лікарського засобу слід припинити.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їх стан може погіршитися (див. розділ «Побічні реакції»).

У пацієнтів літнього віку збільшується частота виникнення побічних реакцій під час застосування НПЗЗ, зокрема шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, що може призвести до летального наслідку (див. розділ «Протипоказання»).

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

Під час застосування лікарського засобу необхідно спостерігати за пацієнтами з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки лікування 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 застосування у великих дозах) може бути пов'язано з невеликим підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ (інфаркт міокарда або інсульт). Недостатньо даних для того, щоб виключити такий ризик при прийомі лорноксикаму.

Лікарський засіб слід застосовувати тільки після ретельної оцінки показань пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними порушеннями. Оцінка також потрібна перед тривалим застосуванням лікарського засобу пацієнтам із факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (наприклад, гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння). При одночасному застосуванні лорноксикаму з гепарином збільшується ризик спинномозкової/епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Під час застосування лорноксикаму дуже рідко можливий розвиток тяжких шкірних реакцій, 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 найвищий на початку лікування: у більшості випадків такі реакції виникають у перший місяць прийому лорноксикаму. Застосування лікарського засобу слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати хворим на бронхіальну астму або з даним захворюванням в анамнезі, оскільки повідомлялось, що НПЗЗ можуть провокувати бронхоспазм у таких пацієнтів.

Під час застосування лорноксикаму у пацієнтів, хворих на системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини, може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

Лорноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів, збільшуючи час згортання крові. Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

При одночасному застосуванні лорноксикаму з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагланіну в нирках. У разі необхідності такої комбінації слід ретельно контролювати функцію нирок.

Під час застосування лорноксикаму можливе епізодичне підвищення трансаміназ, білірубіну в плазмі крові, збільшення плазматичних рівнів сечовини і креатиніну та інші відхилення лабораторних показників від норми. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві та тривають довгий час, застосування лікарського засобу слід припинити та провести необхідне дослідження.

Лорноксикам, як і інші засоби, що пригнічують циклооксигеназу/синтез простагланінів, 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, слід припинити застосування лікарського засобу.

При наявності вітряної віспи у виняткових випадках можуть розвинутися тяжкі інфекційні ураження шкіри та м'яких тканин. Також не можна виключити вплив НПЗЗ на погіршення перебігу таких інфекційних уражень. Рекомендується уникати застосування лікарського засобу при наявній вітряній віспі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказаний у III триместрі вагітності. 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 простагланінів 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 простагланінів 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 у разі крайньої необхідності.

Під час III триместру вагітності при застосуванні будь-яких інгібіторів синтезу простагландину можливий такий вплив 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 внаслідок застосування інгібіторів синтезу простагландинів:

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

Таким чином, застосування лікарського засобу 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 годуючих щурів. Лікарський засіб 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 застосування лікарського засобу не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовується для початкової терапії та коли необхідне швидке досягнення знеболювального ефекту або якщо застосування пероральних препаратів чи супозиторіїв неможливе.

Небажані реакції можна мінімізувати шляхом прийому найменшої ефективної дози лорноксикаму протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Розведення ліофілізату розчинником слід проводити в належних умовах, виходячи з понять дотримання мікробіологічної чистоти.

Після розведення готовий (відновлений) розчин слід використовувати негайно.

Дозування.

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

Рекомендована доза лікарського засобу становить 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Максимальна добова доза становить 16 мг. Деякі пацієнти потребують додаткового введення дози 8 мг у перші 24 години.

Пацієнти літнього віку.

Окрім осіб з порушенням функції печінки або нирок, інші пацієнти коригування дози не потребують, але слід з обережністю застосовувати лікарський засіб таким пацієнтам у зв'язку з вірогідністю виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Пацієнти з легким та помірним ступенем ниркової недостатності потребують зниження дози лорноксикаму.

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Пацієнти з помірним ступенем печінкової недостатності потребують зниження дози лорноксикаму.

Спосіб застосування.

Лікарський засіб призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. 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) розчиняти водою для ін'єкцій (2 мл).

Діти.

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати дітям віком до 18 років у зв'язку з недостатністю клінічних даних щодо ефективності та безпеки застосування лорноксикаму.

Передозування.

На даний час даних про передозування, що дали б змогу визначити його наслідки або запропонувати специфічне лікування, немає. Однак, у результаті передозування лорноксикаму можуть спостерігатися такі симптоми: 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.

У разі реального або ймовірного передозування слід припинити застосування лікарського засобу. Завдяки короткому періоду напіввиведення лорноксикам швидко виводиться з організму. Діалізу не піддається. На даний час специфічного антидоту немає. Для лікування шлунково-кишкових розладів можна, наприклад, застосовувати 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 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.

Вважається, що приблизно у 20 % пацієнтів, які лікувалися лорноксикамом, можуть виникати побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями 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 підвищенням ризику 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.

Побічні реакції 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); частота невідома (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 – 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 – реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції та анафілаксія.

З боку метаболізму та порушення харчування:

нечасто – втрата апетиту, зміни маси тіла.

З боку психіки:

нечасто – інсомнія, депресія; рідко – збентеженість, нервовість, 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:

нечасто – кон'юнктивіт; рідко – порушення зору.

З боку органів слуху та рівноваги:

нечасто – вертиго, шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи:

нечасто – відчуття серцебиття, тахікардія, набряки, серцева недостатність, почервоніння обличчя; рідко – гіпертензія, припливи, крововиливи, гематоми.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

нечасто – риніт; рідко – диспное, кашель, бронхоспазм.

З боку травного тракту:

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 оболонки ротової порожнини; рідко – 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:

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, еритематозне висипання, уртикарія, ангіоневротичний набряк, алопеція; рідко – дерматити, екзема, пурпура; дуже рідко – набряк і бульозні реакції, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку скелетно-м'язової системи 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 плазмі крові; дуже рідко – 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 ефектом, специфічним для НПЗЗ.

З боку організму в цілому:

нечасто – нездужання, набряк обличчя; рідко – астенія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризиком при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій у флаконі – 3 роки.

Розчинник в ампулі – 5 років.

Після розведення готовий (відновлений) розчин слід використовувати негайно.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

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

Упаковка.

По 8 мг ліофілізату для розчину для ін'єкцій у флаконі в комплекті з 2 мл розчинника (вода для ін'єкцій) в ампулі;

1 флакон з ліофілізатом для розчину для ін'єкцій та 1 ампула розчинника в картонній коробці;

3 флакони з ліофілізатом для розчину для ін'єкцій та 3 ампули розчинника в контурній чарунковій упаковці, 1 контурна чарункова упаковка в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мефар Ілач Сан. А.Ш./

Mefar Ilac San. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20, 34906 Курткой – Пендик/Стамбул, Туреччина/
Ramazanoglu Mah. Ensar Cad. No: 20, 34906 Kurtkoy – Pendik/Istanbul, Turkey.

Заявник.

УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД/

WORLD MEDICINE LTD.