

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КСЕФОКАМ (XEFOCAM®)

Склад:

діюча речовина: Іорнохісам;

1 флакон містить 8 мг лорноксикаму;

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

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: щільна маса жовтого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгезивними та протизапальними властивостями, належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму 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 (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 препарату.

У зв'язку з місцевим подразненням шлунково-кишкового тракту і системною ульцерогенною дією, пов'язаною з інгібуванням синтезу простагландину (PG), застосування лорноксикаму та інших НПЗЗ часто призводить до розвитку шлунково-кишкових ускладнень.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Лорноксикам 8 мг порошок для ін'єкцій призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) після внутрішньом'язового введення препарату досягається приблизно через 0,4 години. Абсолютна біодоступність (розрахована за площею під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC)) після внутрішньом'язового введення препарату становить 97 %.

Розподіл. У плазмі крові лорноксикам знаходиться у незмінному стані та 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, спочатку у неактивний 5-гідроксилорноксикам. Лорноксикам піддається біотрансформації з участю цитохрому СYP2C9. 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 та 1/3 – через нирки у вигляді неактивної сполуки.

При дослідженнях на моделях тварин лорноксикам не спричиняв індукції печінкових ферментів. На підставі результатів клінічних досліджень не отримано даних про акумуляцію лорноксикаму після багаторазового прийому рекомендованих доз. Ці результати були підтверджені даними моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів за 1 рік дослідження.

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-гідрокси-лорноксикаму становить близько 9 годин, після парентерального застосування препарату 1 або 2 рази на добу.

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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату;
- тромбоцитопенія;
- гіперчутливість (симптоми подібні до таких як при астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або уртикарії) до інших НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту;
- тяжка форма серцевої недостатності;
- шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні або інші кровотечі;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація виразки 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 епізодів 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 виготовляється безпосередньо перед застосуванням (вміст 1 флакона (8 мг ліофілізату) розчиняється водою для ін'єкцій (2 мл). Зовнішній вигляд препарату після відновлення – прозорий розчин жовтого кольору, вільний від видимих часток.

При видимих ознаках погіршення лікарського засобу продукт має бути утилізований згідно з місцевими вимогами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування лорноксикаму та наступних лікарських засобів:

- Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму у плазмі крові (взаємодії між лорноксикамом та ранітидином або лорноксикамом та антацидами не виявлено).
- Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину (див. розділ «Особливості застосування»). Слід проводити ретельний моніторинг рівня міжнародного нормалізованого індексу.
- Фенпрокумон: знижується ефективність лікування фенпрокумоном.

- Гепарин: нестероїдні протизапальні засоби збільшують ризик виникнення спинномозкової/епідуральної гематоми при застосуванні одночасно з гепарином під час спинномозкової або епідуральної (див. розділ «*Особливості застосування*»).
- Інгібітори АПФ: може зменшувати дію інгібіторів АПФ.
- Діуретики: послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петльових, тiazидних і калійзберігаючих діуретиків.
- Блокатори бета-адренорецепторів: зниження гіпотензивного ефекту.
- Блокатори рецепторів ангіотензину II: зниження гіпотензивного ефекту.
- Дигоксин: зниження ниркового кліренсу дигоксину.
- 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.
- Метотрексат: підвищення концентрації метотрексату у сироватці крові, що призводить до збільшення його токсичності. При одночасному застосуванні необхідний ретельний моніторинг.
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових 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 простагландінами нирок. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок.
- Похідні сульфанілсечовини (наприклад, глібенкламід): підвищується ризик гіпоглікемії.
- Відомі індуктори та інгібітори СYP2C9 ізоферментів: лорноксикам (як і інші НПЗЗ, що залежать від цитохрому P450 2C9 (CYP2C9 ізофермент)) взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами CYP2C9 ізоферментів (див. розділ «*Біотрансформація*»).
- Такролімус: підвищений ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простагліну 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 застосування.

При наступних порушеннях препарат слід призначати тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику:

- Слід з обережністю застосовувати лорноксикам пацієнтам з легкою нирковою недостатністю (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. У випадку погіршення функції нирок лікування лорноксикамом слід припинити.
- Пацієнтам після обширних хірургічних втручань, із серцевою недостатністю, тим, хто приймає діуретики або засоби, що можуть спричинити ушкодження нирок, необхідно ретельно контролювати функцію нирок.
- 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 препарату у дозі 12-16 мг на добу 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 лікуванні (понад 3 місяці) рекомендується проводити оцінку стану крові (визначення гемоглобіну), функції нирок (визначення креатиніну) і печінкових ферментів.
- Особам літнього віку (від 65 років) рекомендується спостереження за функцією нирок та печінки та з обережністю застосовувати після хірургічних втручань.

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

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому найменшої ефективної дози препарату протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання.

Під час застосування будь-якого НПЗЗ у будь-який час протягом лікування можливе виникнення (з або без попереджувальних симптомів, або серйозних розладів шлунково-кишкового тракту в анамнезі) шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації, що може мати летальний наслідок.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації зростає зі збільшенням дози НПЗЗ, у пацієнтів із виразками в анамнезі, особливо ускладненими кровотечами або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у пацієнтів літнього віку. Цим групам пацієнтів слід з особливою обережністю розпочинати лікування препаратом у 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 чи 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»).

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 клінічні дослідження та епідеміологічні 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 або 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 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*»).

Дуже рідко на фоні застосування НПЗЗ виникають тяжкі шкірні реакції, що включають ексфолювативний дерматит, синдром Стивенса-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.

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

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.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

Супутнє лікування НПЗЗ і такролімусу може підвищувати ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагландину в нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок.

Як і інші НПЗЗ, лорноксикам може спричиняти епізодичне підвищення трансаміназ, білірубіну 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.

Препарат містить лактозу. Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід застосовувати препарат.

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.

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.

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 з проявом олігогідроамніозу.

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 у III триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю. Немає даних щодо екскреції лорноксикаму у людське грудне молоко. Відносно високі концентрації лорноксикаму екскретуються у молоко годуючих щурів. Тому лорноксикаму 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 лорноксикаму не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дана лікарська форма препарату призначена для ініціації терапії та з метою швидкого досягнення знеболювального ефекту або якщо застосування пероральних препаратів чи супозиторіїв неможливе. Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування має ґрунтуватися на індивідуальній відповіді на лікування.

Для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення.

Рекомендована доза – 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Деякі пацієнти потребують додаткового введення дози 8 мг у перші 24 години.

Максимальна добова доза становить 16 мг.

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.

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).

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

Ниркова недостатність. Пацієнти з легким та помірним ступенем ниркової недостатності потребують зниження дози препарату.

Печінкова недостатність. Пацієнти з помірним ступенем печінкової недостатності потребують зниження дози препарату.

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

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

Передозування.

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

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

Побічні реакції.

Найчастіше побічні реакції НПЗЗ були пов'язані зі шлунково-кишковим трактом. При прийомі НПЗЗ можуть виникати пептичні виразки, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що іноді закінчується летально, особливо в осіб літнього віку (див. розділ «*Особливості застосування*»). Нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, гематемезис, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ. Рідше спостерігалися гастрити.

Вважається, що приблизно у 20 % пацієнтів, які лікувалися 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.

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, 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.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (□ 1/10); часто (□ 1/100, □ 1/10); нечасто (□ 1/1000, □ 1/100); рідко (□ 1/10000, □ 1/1000); дуже рідко (□ 1/10000), невідомо (частота не може бути оцінена 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 класо-специфічні потенційно тяжкі гематологічні порушення, такі як нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції та анафілаксія.

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.

Нечасто: 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.

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, езофаїт, 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, еритематозний висип, уртикарія, 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, 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.

Нечасто: нездужання, набряк обличчя.

Рідко: астенія.

Термін придатності. 3 роки.

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

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

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

Упаковка. 5 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

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