

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛОКСАНОР

Торговое название препарата: Локсанор

Действующее вещество (МНН): Лорноксикам

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления инъекционного раствора

Состав:

1 флакон содержит:

Активное вещество: Лорноксикам 8,0 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, трометамол, трилон Б, натрия гидроксид.

Описание: сухая пористая масса, в виде таблетки, цельная или раскрошенная, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидное противовоспалительное средство

Код АТХ: M01AC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Локсанор является нестероидным противовоспалительным средством, обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием, относится к классу оксикамов.

В основе механизма действия лежит подавление синтеза простагландинов (ингибирование фермента циклооксигеназы), приводящее к подавлению воспаления. Локсанор оказывает влияния на основные показатели состояния организма: температуру тела, частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), данные электрокардиограммы (ЭКГ), спирометрию. Анальгетический эффект препарата Локсанор не связан с наркотическим действием. Препарат Локсанор не оказывает опиатоподобного действия на центральную нервную систему (ЦНС) и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости. Вследствие наличия местно-раздражающего действия в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и системного ulcerогенного эффекта, связанных с подавлением синтеза простагландинов, осложнения со стороны ЖКТ являются частыми нежелательными эффектами при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами.

Фармакокинетика

Всасывание. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови при внутримышечном (в/м) введении достигается примерно через 0,4 часа. Абсолютная биодоступность (рассчитанная по АUC – площадь под кривой «концентрация-время») после в/м введения составляет 97%.

Распределение. Обнаруживается в плазме крови в неизменном виде и в виде гидроксилированного метаболита. Степень связывания лорноксикама с белками плазмы составляет около 99% и не зависит от концентрации.

Биотрансформация. В значительной степени метаболизируется в печени, в основном посредством гидроксилирования до неактивного 5-гидроксилоксикама. Биотрансформация лорноксикама осуществляется посредством изофермента CYP2C9. Вследствие полиморфизма гена, кодирующего данный фермент, существуют люди с медленным и быстрым метаболизмом препарата, что может привести к значительному повышению уровня лорноксикама в плазме у лиц с медленным метаболизмом. Гидроксилированный метаболит не обладает фармакологической активностью.

Лорноксикам полностью метаболизируется: примерно 2/3 препарата выводится печенью, а 1/3 – почками в виде неактивного метаболита.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) в среднем составляет от 3 до 4 часов. У лиц старческого возраста (старше 65 лет) клиренс препарата снижен на 30-40%. У пациентов с нарушениями функции печени или почек не наблюдается значимых изменений кинетики лорноксикама, за исключением кумуляции у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 мг или 16 мг.

Показания к применению

- ✓ Кратковременное лечение легкого или умеренного острого болевого синдрома.
- ✓ Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне остеоартрита.
- ✓ Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне ревматоидного артрита.

Способ применения и дозы

Парентерально.

Раствор для инъекций готовят путем растворения содержимого одного флакона (8 мг лорноксикама) водой для инъекций (2 мл). После приготовления раствора иглу заменяют. Внутримышечные инъекции делают длинной иглой. Приготовленный таким образом раствор вводят внутривенно или внутримышечно при послеоперационных болях и внутримышечно при остром приступе люмбаго/ишиалгии. Длительность внутривенного введения раствора должна составлять не менее 15 секунд, внутримышечного – не менее 5 секунд.

Рекомендуемая однократная доза: 8 мг внутривенно или внутримышечно. Суточная доза не должна превышать 16 мг. Некоторым пациентам может потребоваться введение дополнительной дозы 8 мг в течение первых 24 часов. Следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Детям и подросткам. Локсанор не предназначен для применения у детей и подростков младше 18 лет, так как данных по его безопасности и эффективности недостаточно.

Пожилые люди. Специально подбирать дозу пожилым пациентам (старше 65 лет) не требуется, если нет нарушения функции почек или печени. Препарат следует назначать с осторожностью, поскольку в этой возрастной группе нежелательные явления со стороны ЖКТ переносятся хуже.

Побочное действие

В каждой частной категории побочные эффекты сгруппированы по системно-органному классу и представлены в порядке убывания частоты: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (не могут быть оценены, исходя из имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы. Редко: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения. Очень редко: экхимозы. Сообщалось о том, что НПВП могут вызывать потенциально тяжелые гематологические нарушения, например нейтропению, агранулоцитоз, апластическую анемию и гемолитическую анемию (класс-специфические эффекты).

Нарушения со стороны иммунной системы. Редко: гиперчувствительность, анафилактоидные и анафилактические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания. Нечасто: анорексия, изменение веса.

Нарушения психики. Нечасто: нарушение сна, депрессия. Редко: спутанность сознания, нервозность, тревожное возбуждение.

Нарушения со стороны нервной системы. Часто: кратковременные головные боли слабой интенсивности, головокружение. Редко: сомноленция, парестезии, нарушение вкуса, тремор, мигрень. Очень редко: асептический менингит у больных СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Нарушения со стороны органа зрения. Нечасто: конъюнктивит. Редко: расстройства зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения. Нечасто: головокружение, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца. Нечасто: сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов. Нечасто: прилив крови к лицу, отеки. Редко: артериальная гипертензия, кровотечение, гематома.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения. Нечасто: ринит. Редко: диспноэ, кашель, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто: тошнота, боли в животе, диспепсические явления, диарея, рвота. Нечасто: запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боли в эпигастральной области, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, изъязвления в полости рта. Редко: мелена, кровавая рвота, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, перфоративная пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей. Нечасто: повышение показателей тестов функции печени, аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ). Редко: нарушение функции печени. Очень редко: повреждение гепатоцитов. Гепатотоксичность, которая может привести к печеночной недостаточности, гепатиту, желтухе и холестазу.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Нечасто: сыпь, зуд, потливость, эритематозная сыпь, крапивница, отек Квинке, алопеция. Редко: дерматит и экзема, пурпура. Очень редко: отеки, буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани. Нечасто: артралгия. Редко: боли в костях, спазмы мышц, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Редко: никтурия, нарушения мочеиспускания, повышение уровня мочевины и креатинина в крови. Очень редко: у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, которым для поддержания почечного кровотока необходимы почечные простагландины, Локсанор может спровоцировать острую почечную недостаточность. Нефротоксичность в различных формах, включая нефрит и нефротический синдром, является класс-специфическим эффектом НПВП.

Инфекционные и паразитарные заболевания. Редко: фарингит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения. Нечасто: недомогание, отек лица. Редко: астения.

Противопоказания

- гиперчувствительность к лорноксикаму или любому из вспомогательных веществ;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух, ринит, ангионевротический отек, крапивница и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);
- тромбоцитопения;
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также тем, кто перенес операции, сопряженные с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;

- желудочно-кишечные кровотечения или перфорация язвы в анамнезе, связанные с приемом НПВП;
- активная пептическая язва или рецидивирующая пептическая язва в анамнезе;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 700 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- пациентам в возрасте до 18 лет (из-за недостаточного клинического опыта).

С осторожностью:

При следующих нарушениях препарат Локсанор следует назначать только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска:

- Нарушение функции почек: легкой степени (креатинин сыворотки 150-300 мкмоль/л) и средней степени тяжести (креатинин сыворотки 300-700 мкмоль/л) так как поддержание почечного кровотока зависит от уровня почечных простагландинов. Прием препарата Локсанор следует прекратить в случае ухудшения функции почек в процессе лечения.
- Контроль функции почек должен осуществляться у пациентов, которым было выполнено обширное оперативное вмешательство пациентов с сердечной недостаточностью, получающих диуретики, а также в случае применения препаратов, обладающих доказанной или предполагаемой нефротоксичностью.
- Нарушение системы свертывания крови: рекомендовано тщательное клиническое наблюдение и оценка лабораторных показателей, например, активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ).
- Нарушение функции печени (цирроз печени): следует проводить регулярное клиническое наблюдение и оценку лабораторных показателей так как при лечении данным препаратом в суточной дозе 12-16 мг возможна его кумуляция.
- Длительное лечение (более 3-х месяцев): рекомендуется регулярная оценка лабораторных показателей крови (гемоглобин) функции почек (креатинин) и ферментов печени.
- Пациенты старше 65 лет: рекомендуется контроль функции печени и почек. Применять с осторожностью у пожилых лиц в послеоперационном периоде.
- Необходимо избегать одновременного приема с другими НПВП включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.
- Нежелательные эффекты можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу препарата в течение наименьшего промежутка времени достаточного для контроля симптомов.
- Желудочно-кишечное кровотечение язва перфорация которые отмечались ранее при применении всех НПВП на любом этапе лечения и могут привести к летальному исходу.
- Наличие *Helicobacter pylori*.
- Явления желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, в частности, в пожилом возрасте.
- При одновременном приеме таких лекарственных средств как пероральные глюкокортикостероиды (например преднизолон) антикоагулянты (например варфарин) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например циталопрам флуоксетин пароксетин сертралин) и антитромбоцитарные препараты (например ацетилсалициловая кислота клопидогрел).
- При одновременном применении НПВП и гепарина при проведении спинальной и эпидуральной анестезии повышается риск развития гематомы.

- Патология ЖКТ в анамнезе (язвенный колит болезнь Крона) так как состояние пациента может ухудшиться.
- Артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность в анамнезе так как при применении НПВП отмечалась задержка жидкости и развитие отеков.
- При наличии заболеваний периферических артерий или цереброваскулярных заболеваний, наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение - следует применять только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска.
- Локсанор как и другие НПВП может повысить риск артериальных тромбоэмболических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта).
- С осторожностью следует применять препарат пациентам с бронхиальной астмой в активной фазе или в анамнезе поскольку известно, что НПВП могут спровоцировать у таких пациентов бронхоспазм.
- У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани может быть повышен риск асептического менингита.
- Локсанор подавляет агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения поэтому следует с осторожностью применять его при повышенной склонности к кровотечениям.
- Дислипидемия. С осторожностью применять при ишемической болезни сердца и при сопутствующих тяжелых соматических заболеваниях.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение препарата Локсанор и:

- ★ циметидина – повышает концентрацию лорноксикама в плазме крови. Взаимодействия с ранитидином и антацидными препаратами не выявлено;
- ★ антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов – возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль международного нормализованного отношения (МНО));
- ★ фенпрокумона – снижает эффективность лечения фенпрокумоном;
- ★ гепарина – НПВП повышают риск развития спинальной/эпидуральной гематомы при одновременном применении с гепарином при проведении спинальной или эпидуральной анестезии;
- ★ бета-адреноблокаторов – снижает гипотензивную эффективность, бета-блокаторов;
- ★ диуретиков – снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие петлевых тиазидных и калийсберегающих диуретиков;
- ★ дигоксина – снижает почечный клиренс дигоксина;
- ★ хинолоновых антибиотиков – повышает риск развития судорожного синдрома;
- ★ антиагрегантов – повышает риск желудочно-кишечного кровотечения;
- ★ других НПВП или глюкокортикоидов – увеличивает риск изъязвления ЖКТ или кровотечений;
- ★ метотрексата – повышает сывороточную концентрацию метотрексата. Это может привести к усилению токсичности. При необходимости одновременного назначения этих препаратов требуется пристальное наблюдение за пациентом;
- ★ селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) – повышает риск ЖКТ кровотечений;
- ★ солей лития – НПВП подавляют почечный клиренс ионов лития, поэтому концентрация лития в сыворотке может превысить предел токсичности. Поэтому необходимо постоянное наблюдение за уровнем ионов лития в сыворотке, особенно на первоначальном этапе лечения, при изменении дозы и прекращении лечения;
- ★ циклоспорина – увеличивает нефротоксичность циклоспорина;

- ★ производных сульфонилмочевины – может усиливать гипогликемический эффект последних;
- ★ цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота – увеличивает риск кровотечения;
- ★ веществ, являющихся индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9 цитохрома P450: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом CYP2C9 цитохрома P450) – взаимодействует с его индукторами и ингибиторами;
- ★ такролимуса – повышает риск нефротоксичного эффекта вследствие угнетения синтеза простаглицлина в почках;
- ★ пеметрекседа – НПВП могут снижать почечный клиренс пеметрекседа, что приводит к возрастанию нефротоксичности и желудочно-кишечной токсичности препарата, а также к угнетению кроветворения.

Особые указания

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации ЖКТ возрастает с повышением дозы НПВП у пациентов с язвой желудка в анамнезе, особенно если она сопровождалась такими осложнениями, как кровотечение или перфорация у пожилых людей. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей возможной дозы препарата. Таким пациентам, а также пациентам, которым необходим одновременный прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других препаратов, которые могут повысить риск нежелательных явлений со стороны ЖКТ, показано одновременное назначение препаратов, оказывающих защитное действие (например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса).

Рекомендуется регулярное наблюдение. При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня «печеночных трансаминаз») следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Применение у особых групп пациентов

Дети и подростки.

Локсанор не предназначен для применения у детей и подростков младше 18 лет, так как данных по его безопасности и эффективности недостаточно.

Пожилые люди.

Специально подбирать дозу пожилым пациентам (старше 65 лет) не требуется, если нет нарушения функции почек или печени. Препарат следует назначать с осторожностью, поскольку в этой возрастной группе нежелательные явления со стороны ЖКТ переносятся хуже.

Нарушение функции почек.

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Нарушение функции печени.

Пациентам с умеренным нарушением функции печени может потребоваться коррекция дозы. Нежелательные эффекты можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу препарата в течение наименьшего промежутка времени, достаточного для контроля симптомов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Из-за отсутствия данных по применению препарата Локсанор в период беременности и кормления грудью применять препарат не следует. Подавление синтеза простаглицлинов может оказать побочное действие на беременность и/или развитие плода. Применение

ингибиторов синтеза простагландинов на раннем сроке беременности повышает риск выкидыша или развитие порока сердца. Считается, что риск пропорционален дозе и длительности лечения. Назначение ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности может привести к токсичному влиянию на сердце и легкие плода (преждевременное закрытие артериального протока и развитие легочной гипертензии), а также нарушению функции почек и, следовательно, снижению амниотической жидкости. Применение на поздних сроках может вызвать удлинение времени кровотечения у матери и плода, а также подавление сократительной активности матки, что может отсрочить или удлинить период родов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациентам, у которых отмечается головокружение и/или сонливость во время лечения лорноксикамом, следует воздерживаться от вождения автотранспорта и управления техникой.

Передозировка

В настоящее время нет данных по передозировке, которые позволяли бы оценить ее последствия или предположить специфическое лечение. В случае передозировки препарата Локсанор могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота и рвота, церебральные симптомы (головокружение, расстройство зрения, атаксия, переходящая в кому, и судороги). Возможны изменения функции печени и почек и нарушения свертываемости крови. В случае передозировки или подозрении на передозировку терапию препаратом немедленно прекращают. Вследствие своего короткого периода полувыведения он быстро удаляется из организма. Диализ неэффективен. До настоящего времени о существовании специфического антидота не известно. Для лечения желудочно-кишечных расстройств могут применяться аналоги простагландина или ранитидин.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления инъекционного раствора во флаконах.

1, 5 или 10 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению в картонной пачке

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Восстановленный раствор хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С не более суток.

Хранить в недоступно для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

СП ООО "Jurabek Laboratories"

Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,

тел/факс: (99878) 1500303; Web:www.jurabek.uz