

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20190273
Разрешение №	70193
BG/MA/MP -	15-10-2025
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лорноксикам Ромфарм 8 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Lornoxicam Rompharm 8 mg powder and solvent for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 8 mg лорноксикам (lornoxicam).
След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 4 mg лорноксикам.
(като се препоръчва всеки флакон да се разтваря с 2 ml разтворител).

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Прах: стерилна, жълта, компактна маса/прах.
Разтворител: стерилен, бистър и безцветен разтвор, без видими частици.
Реконституираният разтвор е жълт на цвят, стерилен и бистър.
Реконституираният разтвор има осмоларитет около 360 mOsmol/kg.
pH на реконституирания разтвор: 8,0-9,3.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно симптоматично лечение на остра лека до умерена болка при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Тази специфична лекарствена форма трябва да се използва само ако е необходимо бързо облекчаване на болката или перорално приложение не е възможно. В повечето случаи е необходима само една инжекция за започване на лечението

При всички пациенти подходящата схема на приложение трябва да се определя въз основа на индивидуалния отговор на лечението.
Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез прилагане на най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контрол на симптоматиката (виж точка 4.4).

Болка

Препоръчвана доза: 8 mg интравенозно (i.v.) или интрамускулно (i.m.). При някои пациенти може да има нужда през първите 24 часа да се приложат допълнително 8 mg. Дневната доза не трябва да надвишава 16 mg.

Специални популации

Педиатрична популация

Лорноксикам не се препоръчва за употреба при деца и юноши (под 18-годишна възраст) поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.



Старческа възраст

Не се изискват специални промени в дозата при пациенти в старческа възраст над 65 години, освен ако не е увредена бъбречната или чернодробна функция. Лорноксикам трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като гастроинтестиналните нежелани реакции се понасят по-тежко от тази възрастова група (виж точка 4.4).

Бъбречно увреждане

При пациентите с леко до умерено бъбречно увреждане трябва да се има предвид намаляване на дозата (виж точка 4.4) Лорноксикам е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (виж точка 4.3).

Чернодробно увреждане

При пациентите с умерено чернодробно увреждане трябва да се има предвид намаляване на дозата (виж точка 4.4). Лорноксикам е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (виж точка 4.3)

Начин на приложение

Пътят на прилагане е интравенозна (i.v.) или интрамускулна (i.m.) инжекция. Когато се прилага като i.v. инжекция, времето за инжектиране трябва да бъде поне 15 секунди, а като i.m. инжекция, поне 5 секунди.

След приготвянето на разтвора, иглата трябва да се смени. При i.m. инжекция използвайте достатъчно дълга игла за дълбока интрамускулна инжекция.

За допълнителни указания относно работата с продукта преди приложението му, виж точка 6.6

Лекарственият продукт е само за еднократна употреба.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лорноксикам или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Тромбоцитопения;
- Свръхчувствителност (симптоми като астма, ринит, ангиоедем или уртикария) към други НСПВС, в това число ацетилсалицилова киселина;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Стомашно-чревно кървене, мозъчносъдов кръвоизлив или нарушения на кръвосъсирването;
- Анамнеза за стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВС;
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кървене);
- Тежко чернодробно увреждане;
- Тежко бъбречно увреждане (серумен креатинин > 700 µmol/l);
- Трети триместър на бременността (виж точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лорноксикам намалява агрегацията на тромбоцитите и удължава времето на кървене, следователно е необходимо внимание, когато се прилага на пациенти с повишена склонност към кървене.

При следните нарушения, лорноксикам трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението риск-полза:

- Бъбречно увреждане: лорноксикам трябва да се прилага с повишено внимание при



пациенти с леко (серумен креатинин 150-300 $\mu\text{mol/l}$) до умерено (серумен креатинин 300- 700 $\mu\text{mol/l}$) бъбречно увреждане, поради зависимостта на бъбречния кръвоток от бъбречните простагландини(виж точка 4.2). Ако по време на лечението бъбречната функция се влоши, лечението с лорноксикам трябва да бъде преустановено;

- Бъбречната функция трябва да бъде проследявана при пациенти:

- подлагани на големи хирургични интервенции
- при такива със сърдечна недостатъчност
- получаващи лечение с диуретици, получаващи съпътстващо лечение с лекарства, за които се предполага или се знае, че могат да причинят бъбречно увреждане (виж точка 4.5)

- Пациенти с нарушения в кръвосъсирването: препоръчва се внимателно клинично проследяване и лабораторна оценка (напр. АРГТ);

- Чернодробно увреждане (напр. чернодробна цироза): при пациенти с чернодробно увреждане се препоръчват клинично проследяване и лабораторна оценка, тъй като след лечение с дневни дози от 12-16 mg може да настъпи кумулиране (повишаване на AUC). на лорноксикам (виж точка 5.2). Като изключим това, в сравнение със здрави индивиди изглежда, че чернодробното увреждане не повлиява фармакокинетичните параметри на лорноксикам;

- При пациенти в старческа възраст над 65 години: препоръчва се проследяване на бъбречната и чернодробната функция. При пациенти в старческа възраст след операция се препоръчва повишено внимание.

Едновременно приложение с НСПВС

Употребата на лорноксикам едновременно с НСПВС, в това число със селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, трябва да се избягва (виж точка 4.5).

Минимизиране на нежеланите реакции

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум като се използва най-ниската ефективна доза за най-краткия период от време, необходим да се постигне контрол на симптомите (виж точка 4.2, както и стомашно-чревни и сърдечносъдови рискове, по-долу).

Стомашно-чревно кървене, язва и перфорация

Стомашно-чревно кървене (СЧК), язва и перфорация: стомашно-чревно кървене, язва или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или предишна анамнеза за сериозни стомашно-чревни инциденти.

Рискът от стомашно-чревно кървене, язва или перфорация при повишаване на дозите на НСПВС е по-висок при пациентите с анамнеза за язва, особено, ако е била усложнена с кръвоизлив или перфорация (виж точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започват лечението с възможно най-ниската доза (виж точка 4.2). При тези пациенти, както и при пациентите, при които се налага съпътстващо лечение с ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, които има вероятност да повишат стомашно-чревния риск (виж по-надолу и точка 4.5), трябва да се обмисли комбинирана терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа). Препоръчва се клинично проследяване през определен интервал от време.

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено когато са в старческа възраст, трябва да бъдат инструктирани да съобщават всички необичайни коремни симптоми (по-специално стомашно-чревното кървене), особено в началните етапи на лечението.

Препоръчва се повишено внимание при пациентите, получаващи едновременно лекарствени продукти, които могат да повишат риска от язва или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина или тромбоцитни антиагреганти като ацетилсалициловата киселина (виж точка 4.5).

Когато при пациентите, получаващи лорноксикам, се появи стомашно-чревно кървене или язва, лечението трябва да бъде спряно.



НСПВС трябва да бъдат прилагани с повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като тяхното състояние може да се обостри (виж точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст имат повишена честота на нежеланите реакции към НСПВС, по-специално стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (виж точка 4.2).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Адекватно проследяване и консултация са необходими при пациенти с анамнеза за или налична в момента хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности и оток при терапия с НСПВС.

Данни от клинични изпитвания и епидемиологични проучвания предполагат, че използването на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да е свързано с повишен риск от артериални тромботични инциденти (напр. инфаркт на миокарда или инсулт). Няма достатъчно данни за изключване такъв риск за лорноксикам.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчносъдова болест трябва да бъдат лекувани с лорноксикам само след внимателно обмисляне. По подобен начин трябва да бъдат разглеждани и пациенти с рискови фактори за сърдечносъдова болест (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене) преди назначаване на дългосрочно лечение.

Едновременното лечение с НСПВС и хепарин във връзка с гръбначно-мозъчна или епидурална анестезия повишава риска от гръбначно-мозъчен/епидурален хематом (виж точка 4.5).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън (SJS) и токсична епидермална некролиза (ТЕН), са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВС (виж точка 4.8). Изглежда че при пациентите рискът от развитие на тези реакции е най-висок в началото на лечението, като в повечето случаи реакцията започва през първия месец от лечението. Прилагането на лорноксикам трябва да бъде преустановено при първите прояви на кожен обрив, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Дихателни нарушения

Изисква се внимание при приложение на пациенти страдащи, или с история за бронхиална астма, като е докладвано, че НСПВС предизвикват бронхоспазм при някои пациенти.

Системен лупус еритематодес или смесени заболявания на съединителната тъкан

Изисква се внимание при пациенти със системен лупус еритематодес (СЛЕ) или смесени заболявания на съединителната тъкан като може да има повишен риск от асептичен менингит.

Нефротоксичност

Едновременното лечение с НСПВС и такролимус може да повиши риска от нефротоксичност поради намален синтез на простаглицин в бъбреците. Поради това бъбречната функция трябва да бъде проследявана внимателно при пациентите, получаващи комбинирана терапия (виж точка 4.5).

Промени в лабораторните показатели

Както при повечето НСПВС, има съобщения за инцидентно повишаване на нивото на серумните трансаминази, повишаване на серумния билирубин или други параметри на чернодробната функция, както и повишаване на серумния креатинин и кръвния-урее азот.



(КУА), както и за други отклонения при лабораторните изследвания. Ако някое от тези отклонения се окаже значимо или персистира, приложението на лорноксикам трябва да се спре и да се назначат необходимите изследвания.

Фертилитет

Както всяко лекарство, за което е известно, че инхибира синтеза на циклооксигеназата/простагландините, така и при използване на лорноксикам може да се наблюдава нарушение на фертилитета и неговото приложение при жени, правещи опити да забременеят, не се препоръчва. Трябва да се обмисли прекратяване на лечението с лорноксикам при жени, които срещат трудности да забременеят или които са подложени на изследвания за безплодие (виж точка 4.6).

Варицела

По изключение, варицелата може да е източник на сериозни инфекциозни усложнения от страна на кожата и меките тъкани.

До момента, ролята на НСПВС във влошаването на тези инфекции не може да бъде изключена. Поради това е препоръчително избягването на лорноксикам в случай на варицела.

Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременно приложение на лорноксикам и

- **Циметидин:** повишени плазмени концентрации на лорноксикам, което може да повиши риска от нежелани реакции на лорноксикам. (Не са установени взаимодействия между лорноксикам и ранитидин, или лорноксикам и антиацидни лекарства);
 - **Антикоагуланти:** НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, като варфарин (виж точка 4.4). Трябва да се започне внимателно проследяване на INR;
 - **Фенпрокумон:** намален ефект на лечението с фенпрокумон;
 - **Хепарин:** когато се дават едновременно с хепарин във връзка с гръбначно-мозъчна или епидурална анестезия, НСПВС повишават риска от кървене и гръбначно-мозъчен или епидурален хематом (виж точка 4.4);
 - **АСЕ инхибитори:** антихипертензивният ефект на АСЕ инхибитора може да намалее;
 - **Диуретици:** намален диуретичен и антихипертензивен ефект на бримкови, тиазидни и калий-съхраняващи диуретици (повишен риск от хиперкалиемия и нефротоксичност);
 - **Бета-адренергични блокери:** намалена антихипертензивна ефикасност;
 - **Ангиотензин II-рецепторни блокери:** намалена антихипертензивна ефикасност;
 - **Дигоксин:** намален бъбречен клирънс на дигоксин, което повишава риска от токсичност;
 - **Кортикостероиди:** повишен риск от стомашно-чревна язва или кървене (виж точка 4.4);
 - **Хинолонови антибиотици (напр. левофлоксацин, офлоксацин):** повишен риск от гърчове;
 - **Тромбоцитни антиагреганти (напр. клопидогрел):** повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4);
 - **Други НСПВС:** повишен риск от стомашно-чревно кървене или улцерация;
 - **Метотрексат:** повишена серумна концентрация на метотрексат. Може да доведе до повишена токсичност. Когато се налага да се използва едновременно лечение, трябва да се извършва внимателно проследяване;
 - **Селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRIs):** повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4);
 - **Литий:** НСПВС потискат бъбречния клирънс на литий, така че серумните концентрации на лития могат да се повишат над границите за токсичност. Поради това е необходимо проследяване на серумните нива на лития, особено по време на започване, адаптиране и спиране на лечението;
 - **Циклоспорин:** повишена серумна концентрация на циклоспорин. Нефротоксичността на циклоспорина може да се увеличи чрез ефектите, медираните от бъбречните простагландини.
- По време на комбинираното лечение, бъбречната функция трябва да бъде проследявана.



- Сулфанилурейни препарати (напр. глибенкламид: повишен риск от хипогликемия;
- Известни индуктори и инхибитори на CYP2C9 изоензимите: лорноксикам (както и другите НСПВС, зависещи от цитохром P450 2C9 (CYP2C9 изоензима)) взаимодействия с известните индуктори и инхибитори на CYP2C9 изоензимите (виж точка 5.2 Биотрансформация);
- Такролимус: повишава риска от нефротоксичност, поради намален синтез на простаглицлин в бъбреците. По време на комбинираното лечение, бъбречната функция трябва да бъде проследявана (виж точка 4.4).
- Пеметрексед: НСПВС може да намалят бъбречния клирънс на пеметрексед и да предизвикат повишена бъбречна и стомашно-чревна токсичност и миелосупресия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Лорноксикам е противопоказан през третия триместър на бременността (виж точка 4.3) и не трябва да се използва по време на първия и втория триместър на бременността и по време на раждането, тъй като няма клинични данни за експозиция по време на бременност.

Няма достатъчно данни за употребата на лорноксикам при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (виж точка 5.3).

Инхибирането на простаглицлиновия синтез може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данните от епидемиологичните проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации след употребата на инхибитор на простаглицлиновия синтез в началото на бременността. Смята се, че рискът нараства с повишаването на дозата и продължителността на лечението. При животни е доказано, че прилагането на инхибитори на простаглицлиновия синтез води до увеличени пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет.

От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на лорноксикам може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Поради това през първия и втория триместър на бременността не трябва да се прилага лорноксикам, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лорноксикам се използва от жена, която се опитва да забременее, или през първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка. След излагане на лорноксикам в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се има предвид антенатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus. Приемът на лорноксикам трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

Всички инхибитори на простаглицлиновия синтез, прилагани по време на третия триместър на бременността, могат да изложат фетуса на:

- кардиопулмонарна токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (виж по-горе)

а майката и новороденото в края на бременността до:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се появи дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, което може да забави или удължи раждането.

Поради това лорноксикам е противопоказан през третия триместър на бременността (виж точки 4.3 и 5.3).

Кърмене

Няма данни за отделянето на лорноксикам в кърмата. Лорноксикам се отделя в млякото на кърмещите плъхове в относително високи концентрации. Поради това лорноксикам не трябва да се използва при кърмещи жени.

Фертилитет



Употребата на лорноксикам, както всяко друго лекарство, за което е известно, че инхибира синтеза на циклооксигеназа/простагландин, може да наруши фертилитета и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности със зачеването или които са подложени на изследване за безплодие, трябва да се обмисли прекратяване на лечението с лорноксикам.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите, при които се появява замаяване и/или сънливост при лечение с лорноксикам, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции на НСПВС са стомашно-чревни по природа. Могат да се появят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатално, особено при пациенти в старческа възраст (виж точка 4.4). След приложението на НСПВС има съобщения за гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Crohn (виж точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Може да се очаква, че приблизително 20% от пациентите, лекувани с лорноксикам, ще получат нежелани реакции. Най-честите нежелани ефекти на лорноксикам включват гадене, диспепсия, нарушено храносмилане, коремна болка, повръщане и диария. Според наличните проучвания, тези симптоми са се появили общо при по-малко от 10% от пациентите.

Има съобщения за възникване на отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечение с НСПВС.

Данни от клинични изпитвания и епидемиологични проучвания предполагат, че използването на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да е свързано с повишен риск от артериални тромботични инциденти (напр. инфаркт на миокарда или инсулт)(виж точка 4.4).

По изключение поява на сериозни кожни и инфекциозни усложнения на меките тъкани по време на варицела.

По-надолу, са изброени нежеланите реакции, които са се появили общо при повече от 0,05% от 6 417 пациенти, лекувани в клинична фаза II, III и IV на клиничните изпитвания.

Нежеланите реакции се подреждат по честотата си, като се използва следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации

Редки: Фарингит.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: Анемия, тромбоцитопения, левкопения, удължено време на кървене

Много редки: Екхимоза. Има съобщения, че НСПВС причиняват потенциално тежки хематологични нарушения като неутропения, агранулоцитоза, апластична анемия и хемолитична анемия, като ефекти на този клас лекарства.

Нарушения на имунната система

Редки: Свръхчувствителност, вкл. анафилактични реакции и анафилаксия.



Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: Анорексия, промени в телото.

Психични нарушения

Нечести: Безсъние, депресия.

Редки: Объркване, нервност, агитация.

Нарушения на нервната система

Чести: Леко и преходно главоболие, замаяване.

Редки: Сънливост, парестезия, дисгеузия, тремор, мигрена.

Много редки: Асептичен менингит при пациенти със системен лупус еритематозус и смесено заболяване на съединителната тъкан (виж точка 4.4)

Нарушения на очите

Чести: Конюнктивит

Редки: Зрителни нарушения.

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: Виене на свят, шум в ушите.

Сърдечни нарушения

Нечести: Палпитации, тахикардия, оток, сърдечна недостатъчност (виж точка 4.4).

Съдови нарушения

Нечести: Зачервяване, оток.

Редки: Хипертония, топли вълни, кръвоизлив, хематом.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Ринит.

Редки: Диспнея, кашлица, бронхоспазм.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене, коремна болка, диспепсия, диария, повръщане.

Нечести: Запек, флатуленция, оригване, сухота в устата, гастрит, стомашна язва, болка в горната част на корема, дуоденална язва, разязвяване на устата.

Редки: Мелена, хематемеза, стоматит, езофагит, гастроэзофагеален рефлукс, дисфагия, афтозен стоматит, глосит, перфорирала пептична язва, кървене от стомашно-чревния тракт.

Хепато-билиарни нарушения

Нечести: повишени стойности на показателите на чернодробната функция, СГПТ (АЛАТ) или СГОТ (АСАТ).

Много редки: Хепатотоксичност, водеща до, напр. чернодробна недостатъчност, хепатит, жълтеница и холестаза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Обрив, сърбеж, хиперхидроза, еритематозен обрив, уртикария, ангиоедем, алоpecia.

Редки: Дерматит, екзема, пурпура.

Много редки: Оток и булозни реакции, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: Артралгия.

Редки: Болка в костите, мускулни спазми, миалгия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: Никтурия, микционни нарушения, повишаване нивата на кръвния уреен азот и креатинина.



Много редки: Лорноксикам може да предизвика остра бъбречна недостатъчност при пациенти с предшестващо бъбречно увреждане, които са зависими от бъбречните простагландини за поддържане на бъбречния кръвоток (виж точка 4.4). Нефротоксичност в различни форми, включително нефрит и нефротичен синдром, се свързва с НСПВС като ефект на този клас лекарства.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: Неразположение, оток на лицето.

Редки: Астения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Засега няма опит с предозиране, който да позволи определяне на последствията от предозирането или да предложи специфично лечение. Но, след предозиране с лорноксикам може да се очаква да бъдат наблюдавани следните симптоми: гадене, повръщане, церебрални симптоми (замайване, нарушения на зрението). Тежките симптоми са атаксия, напредваща до кома и крампи; могат също да възникнат чернодробни и бъбречни увреждания и потенциални нарушения на коагулацията.

В случай на реално предозиране или съмнение за такова, лечението трябва да бъде спряно. Поради краткия си полуживот, лорноксикам се елиминира бързо. Лорноксикам не се диализира. До днес не е известен специфичен антидот. Стомашно-чревните нарушения, например, могат да бъдат лекувани с простагландинов аналог или ранитидин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни и антиревматични лекарства, нестероиди, оксиками

АТС код: M01 AC05

Механизъм на действие

Лорноксикам е нестероидно противовъзпалително лекарство с аналгетични свойства, което принадлежи към класа на оксикамите. Начинът на действие на лорноксикама се свързва главно с инхибирането на простагландиновия синтез (инхибиране на ензима циклооксигеназа), което води до десенситизация на периферните ноцицептори и последващо инхибиране на възпалението. Предполага се и централен ефект върху ноцицепцията, който изглежда е независим от противовъзпалителните ефекти.

Фармакодинамични ефекти

Лорноксикам не повлиява показателите на жизнените функции (напр., телесна температура, честота на дишане, сърдечна честота, кръвно налягане, ЕКГ, спирография).

Клинична ефикасност и безопасност



Аналгетичните свойства на лорноксикам са доказани успешно в няколко клинични изпитвания по време на разработването на лекарството.

Поради локалното стомашно-чревно дразнене и системния улцерогенен ефект, свързан с инхибирането на простагландиновия (PG)-синтез, стомашно-чревните последици са чести нежелани ефекти след лечение с лорноксикам, както се наблюдава и при други НСПВС.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лорноксикам 8 mg прах за инжекционен разтвор е предназначен както за интравенозно (i.v.), така и за интрамускулно (i.m.) приложение. След i.m. инжектиране, максималната плазмена концентрация се достига за около 0,4 часа. Абсолютната бионаличност (изчислена по AUC) след i.m. приложение е 97 %.

Разпределение

Лорноксикам се открива в плазмата в непроменен вид и като неговия хидроксилиран метаболит. Свързването на лорноксикам с плазмените протеини е 99 % и не зависи от концентрацията. Открива се и в синовиалната течност след многократно дозиране.

Биотрансформация

Лорноксикам се метаболизира екстензивно в черния дроб, предимно до неактивния 5-хидроксилорноксикам, посредством хидроксилиране. В тази биотрансформация на лорноксикам взема участие CYP2C9. Поради генетичния полиморфизъм, има бавни и бързи метаболизатори на този ензим, което би могло да доведе до подчертано повишени плазмени нива на лорноксикам при бавните метаболизатори. Хидроксилираният метаболит не показва фармакологична активност. Лорноксикам се метаболизира напълно, като приблизително 2/3 се елиминират чрез черния дроб и 1/3 чрез бъбреците като неактивно вещество.

Когато е изследван при животински модели, лорноксикам не е индуцирал чернодробните ензими. Данните от клиничните изпитвания не дават доказателства за кумулиране на лорноксикам при многократно приложение, когато се спазват препоръчаните дози. Това се потвърждава от данните за проследяване на лекарството при едногодишните проучвания.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на основното съединение е 3 до 4 часа. След перорално приложение около 50 % се отделя с фекалиите и 42 % през бъбреците, главно като 5-хидроксилорноксикам. Елиминационният полуживот на 5-хидроксилорноксикам е около 9 часа след парентерална доза веднъж или два пъти дневно. Няма доказателства, че скоростта на елиминиране се променя при повторно приложение на дозата.

При пациенти в старческа възраст над 65 години, клирънсът е намален с 30-40 %. Освен намаления клирънс, при пациентите в старческа възраст няма значима промяна в кинетичния профил на лорноксикам.

При пациентите с бъбречна или чернодробна недостатъчност няма значима промяна в кинетичния профил на лорноксикам, освен кумулирането при пациенти с хронично чернодробно заболяване след 7-ия ден от лечението при дневни дози от 12 и 16 mg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

При проучвания за токсичност при еднократно и многократно прилагане, лорноксикам е причинил бъбречна токсичност и стомашно-чревно разязвяване при няколко биологични вида.



При животни е доказано, че прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез води до увеличени пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. В допълнение, има съобщения за повишена честота на различните малформации, включително сърдечносъдови, при животни, на които е даван инхибитор на простагландиновия синтез по време на периода на органогенезата.

При плъхове лорноксикам уврежда фертилитета (ефекти върху овулацията и имплантацията) и повлиява бременността и раждането. При зайци и плъхове лорноксикам причинява преждевременно затваряне на *ductus arteriosus*, поради инхибиране на циклооксигеназата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Манитол (E421)

Трометамол

Динатриев едетат

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти поради липса на проучвания за съвместимост, с изключение на споменатите в точка 6.6..

6.3 Срок на годност

2 години.

Реконституиран разтвор: химичната и физичната стабилност преди употреба е доказана за 24 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка, освен ако реконституирането/разреждането не е извършено в асептични условия, продуктът трябва да бъде използван незабавно. Ако не се използва незабавно, времето на съхранение при употреба и условията преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Съхранявайте в оригиналната опаковка за защита от светлина. За условията за съхранение на реконституирания лекарствен продукт, виж точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране

1 комплект съдържа:

Прах за инжекционен разтвор, 8 mg: флакон от тъмно стъкло (хидролитичен клас I) със сива, бромбутилова гумена запушалка, запечатан с алуминиева обкатка и бяло отчупващо се капаче.
Вода за инжекционен разтвор, 2 ml: ампула от прозрачно стъкло, тип I с пръстен за счупване.

Лорноксикам Ромфарм се доставя като комплект, съдържащ 1 флакон прах за инжекционен разтвор и 1 ампула разтворител за инжекционен разтвор, опаковани във вложка от PVC фолио



Размери на опаковката: 1, 5, 6, 10 комплекта.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инжекционният разтвор се приготвя непосредствено преди употреба, като съдържанието на един флакон се разтваря с вода за инъекции от приложената ампула. Външният вид на продукта след реконституиране е жълта, бистра течност.

Ако лекарственият продукт има видими признаци на влошаване на качеството, той не трябва да се използва.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rompharm Company S.R.L.
Eroilor Street, no. 1A, Otopeni, Ilfov County, 075100,
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20190273

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.11.2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2023

