



## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛАРФИКС®

**Препаратнинг савдо номи:** Ларфикс®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** лорноксикам

**Дори шакли:** плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

**Таркиби:**

Ҳар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* лорноксикам 8 мг;

*ёрдамчи моддалар:* микрокристалл целлюлоза РН102, сувсиз лактоза, повидон (PVP К 30), кроскармеллоза натрий, магний стеарати, Опадрай оқ рангли 03F58750 ва тозаланган сув.

**Таъриф:** чўзинчоқ, ясси шаклли, оқ рангдан сарғиш ранггача, бир томони "L8" босма ёзувли ва иккинчи томони силлиқ плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Яллиғланишга қарши ва ревматизмга қарши препаратлар, ностероид яллиғланишга қарши ва ревматизмга қарши препаратлар, оксикамлар.

**АТХ коди:** M01AC05

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Лорноксикам оғриқсизлантирувчи ва яллиғланишга қарши хоссаларга эга ностероид яллиғланишга қарши восита ҳисобланади ва оксикамлар туркумига киради. Лорноксикамнинг таъсир кўрсатиш механизми асосан простагландинлар синтезини сусайтириш (циклооксигеназ ферментини сусайтириш) билан боғлиқ бўлиб, бу периферик ноцицепторлар десенсбилизасиясига ва яллиғланиш сусайишига олиб келади. Шунингдек, лорноксикам тахминан, чамаси, яллиғланишга қарши таъсир билан боғлиқ бўлмаган оғриқлар пайдо бўлиш механизмига марказий таъсирга эга.

Лорноксикам ҳаётий муҳим кўрсаткичлар (масалан, тана ҳарорати, нафас олиш частотаси, юрак уриши частотаси, артериал қон босим, ЭКГ, спиromетрия)га таъсир кўрсатмайди.

#### **Фармакокинетикаси**

##### *Сўрилиши*

Лорноксикам меъда-ичак йўлида тез ва деярли тўлиқ сингиб олинади.  $C_{max}$  плазмада максимал концентрациясига дори воситаси қабул қилингандан сўнг 1-2 соатдан кейин эришилади. Лорноксикамнинг мутлоқ биокираолишлиги 90-100%ни ташкил этади. Биринчи ўтиш таъсири қайд этилмаган. Ўртача ярим чиқарилиш даври 3-4 соатни ташкил этади. Лорноксикам овқатланиш билан бир вақтда қабул қилинганда  $C_{max}$  тахминан 30%га пасаяди ва  $T_{max}$  1,5 соатдан 2,3 соатгача чўзилади. Лорноксикам абсорбцияси (AUCга мувофиқ ҳисоблаб чиқилган) 20%гача пасайиши мумкин.

##### *Тақсимланиши*

Қон плазмасида лорноксикам ўзгармаган кўринишда ва гидроксилланган метаболит кўринишида бўлади. Лорноксикамнинг қон плазмасида оқсиллар билан боғланиши 99%ни ташкил этади ва унинг концентрацияларига боғлиқ бўлмайди.

##### *Биотрансформация*

Лорноксикам жигарда, кўпроқ нофаол 5-гидроксилоксикамда гидроксилланиш орқали парчаланиб ажралиб чиқади. Лорноксикам СYP-2C9 цитохроми иштирокида биотрансформацияга дуч келади. Генетик полиморфизм натижасида ушбу фермент метаболизми секинлашиши ёки интенсив бўлиши мумкин, бу эса секинлашган метаболизмли шахсларда қон плазмасида лорноксикам даражаларининг сезиларли ошишида ифодаланади. Гидроксилланган метаболит фармакологик фаолликка эга эмас.

Лорноксикам тўлиқ парчаланиб ажралиб чиқади ва тахминан 3/2 қисми жигар орқали ва 3/1 қисми буйрак орқали нофаол бирикма кўринишида чиқариб юборилади.

#### *Чиқарилиши*

Дастлабки модданинг ўртача ярим чиқарилиш даври 3-4 соатни ташкил этади. Перорал тарзда қабул қилингандан сўнг тахминан 50%и нажас ва 42%и буйрак орқали, асосан, 5-гидроксилорноксикам кўринишида ажралиб чиқади. 5-гидроксилорноксикамнинг  $T_{1/2}$  кўрсаткичи дори воситаси суткасига 1 ёки 2 марта парентерал тарзда қабул қилингандан сўнг тахминан 9 соатни ташкил этади.

Кекса ёшдаги (65 ёшдан катта ёшдаги) пациентларда клиренс 30-40%га пасаяди. Кекса ёшдаги пациентларда лорноксикамнинг кинетик профилида клиренс пасайишидан бошқа жиддий ўзгаришлар йўқ.

Буйрак ёки жигар етишмовчилигига эга пациентларда лорноксикамнинг кинетик профилида, 7 кун давомида 12 ва 16 мг суткалик дозалар қўлланган ҳолда терапиядан сўнг сурункали жигар касаллигига эга пациентларда кумуляциядан ташқари, жиддий ўзгаришлар йўқ.

#### **Қўлланилиши**

- Кучсиз ва ўртача даражали ўткир оғриқни қисқа вақтли даволаш;
- Ревматоидли артритда оғриқ ва яллиғланишни симптоматик енгиллаштиришда қўлланади .

#### **Қўллаш усули ва дозалари**

Барча пациентлар учун тааллуқли дозалаш тартибини даволанишга индивидуал жавобга асосланиши керак.

#### Ўткир оғриқ

8-16 мг лорноксикам 8 мгдан дозалар билан буюрилади. Даволашнинг биринчи кунда дастлабки доза 16 мг, 12 соатдан сўнг навбатдаги доза – 8 мгни ташкил этиши мумкин. Даволашнинг биринчи кундан сўнг максимал тавсия этиладиган суткалик доза 16 мгни ташкил этади.

#### Ревматоидли артрит

Тавсия этилган дастлабки суткалик доза 2-3 марта қабул қилишга бўлинган 12 мг лорноксикамдан иборат. Қувватловчи доза суткасига 16 мгдан юқори бўлмаслиги керак.

#### Алоҳида пациентлар гуруҳлари учун қўшимча маълумотлар

##### *Болалар ва ўсмирлар*

Лорноксикам хавфсизлик ва самарадорлик бўйича маълумотлар етарли эмаслиги туфайли 18 ёшдан кичик ёшдаги болалар ва ўсмирлар томонидан қабул қилиш учун тавсия этилмайди.

##### *Кекса ёшдаги пациентлар*

65 ёшдан катта ёшдаги пациентлар учун дозаларнинг ҳеч қандай махсус ўзгаришлари талаб этилмайди, жигар ёки буйрак функциялари бузилишига эга пациентлар бундан мустасно. Меъда-ичак йўли томонидан ножўя реакциялар пайдо бўлиш эҳтимоли туфайли лорноксикам эҳтиёткорлик билан қўлланиши керак.

#### Буйрак етишмовчилиги

Енгил ва ўртача даражали буйрак етишмовчилигига эга пациентларга максимал тавсия этиладиган суткалик доза 2-3 марта қабул қилишга бўлинган 12 мгни ташкил этади.

#### Жигар етишмовчилиги

Ўртача даражали жигар етишмовчилигига эга пациентларга максимал тавсия этиладиган суткалик доза 2-3 марта қабул қилишга бўлинган 12 мгни ташкил этади.

Симптомларни назорат қилиш учун керакли энг қисқа давр мобайнида энг кам самарали дозани қабул қилиш ёрдамида ножўя реакцияларни минималлаштириш мумкин.

### *Қўллаш усули*

Ларфикс® таблеткалари перорал тарзда қабул қилинади, устидан етарли миқдорда сув ичилади.

### **Ножўя таъсирлари**

Ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг энг тез-тез кузатиладиган ножўя реакциялари меъда-ичак йўли билан боғлиқ бўлган. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар қабул қилинганда пептик яралар, перфорация ёки баъзан, айниқса, кекса ёшдаги шахсларда ўлим ҳолати билан яқунланадиган меъда-ичакда қон кетиши пайдо бўлиши мумкин. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар билан даволанишда кўнгил айниши, қайт қилиш, диарея, қорин шишиши, ич қотиш, диспепсия, қорин соҳасида оғриқ, мелена, қон аралаш қайт қилиш, ярали стоматит, йўғон ичак яллиғланиши зўрайиши ва Крон касаллиги қайд этилган. Гастритлар тўғрисида камроқ хабар берилган.

Лорноксикам қабул қилаётган пациентларнинг тахминан 20%ида ножўя ҳолатлар пайдо бўлиши мумкин деб ҳисобланади. Лорноксикамнинг энг тез-тез учрайдиган ножўя ҳолатлари кўнгил айниши, диспепсия, овқатни ҳазм қилиш тизими бузилиши, қорин соҳасида оғриқ, қайт қилиш, диареядан иборат. Ушбу симптомлар мавжуд тадқиқотлар маълумотларига кўра, умуман пациентларнинг 10%идан камроқ қисмида қайд этилган. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар билан даволашда шишишлар, артериал гипертензия ва юрак етишмовчилиги қайд этилган.

Айрим ностероид яллиғланишга қарши воситалар қабул қилиниши, айниқса, юқори дозаларда ва узоқ вақт қабул қилинганда, артериал тромботик ҳолатлар ривожланиш хавфи кучайишини, масалан, миокард инфаркти ёки инсультни пайдо қилиши мумкинлигидан далолат берадиган клиник ва эпидемиологик маълумотлар мавжуд.

Айрим ҳолатларда, сувчечак кечиши вақтида тери ва юмшоқ тўқималар томонидан жиддий инфекция асоратлари тўғрисида хабар берилган.

Жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ); тез-тез ( $\geq 1/100$  дан  $< 1/10$  гача); тез-тез эмас ( $\geq 1/1,000$  дан  $< 1/100$  гача), кам ҳолларда ( $\geq 1/10,000$  дан  $< 1/1,000$  гача), жуда кам ҳолларда ( $< 1/10,000$ ); номаълум (мавжуд ахборот натижалари бўйича баҳолаш имконияти йўқ).

### *Инфекциялар ва инвазиялар*

Кам ҳолларда: Фарингитлар.

### *Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар:*

Кам ҳолларда: Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, қон кетиш давомийлиги узайиши.

Жуда кам ҳолларда: Экхимозлар. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар нейтропения, агранулоцитоз, апластик анемия, гемолитик анемия каби ўзига хос, потенциал оғир гематологик касалликларни пайдо қилиши мумкин.

### *Иммун тизим томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда: Ўта сезувчанлик реакциялари, анафилактоид реакциялари ва анафилактик шок.

### *Моддалар алмашинуви ва овқатланиш тизими томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Анорексия, тана вазни ўзгаришлари.

### *Руҳий касалликлар*

Тез-тез эмас: Уйқусизлик, депрессия.

Тез-тез: Фикрлашда чалкашлик, асабийлашиш, кучли ҳаяжонланиш.

### *Нерв тизими томонидан бузилишлар*

Тез-тез: Енгил ва ўткинчи бош оғриши, бош айланиши.

Кам ҳолларда: Серуйкулик, парестезия, (дисгевзия), тремор, мигрень.

Жуда кам ҳолларда: Тизимли қизил тери сили ва бириктирувчи тўқималар аралаш касаллигига эга пациентларда асептик менингит.

### *Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Конъюнктивит.

Кам ҳолларда: Кўриш қобиляти бузилиши.

*Эшитиш ва қулоқ лабиринти аъзоси томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Вертиго, қулоқ шанғиллаши.

*Юрак тизими томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Юрак уриши, тахикардия, шишишлар, юрак фаолияти етишмовчилиги.

*Қон-томир томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Юзга қон уриши, шишиш.

Кам ҳолларда: Гипертензия, қон кетишлар, қон қуйилиши, гематома.

*Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва умуртқа билан кўкрак қафаси оралиги аъзолари томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Ринит.

Кам ҳолларда: Нафас сиқилиши, йўтал, бронхоспазм.

*Меъда-ичак тизими томонидан бузилишлар*

Тез-тез: Кўнгил айниши, қориндаги оғриқ, диспепсия, диарея, қайт қилиш.

Тез-тез эмас: Ич қотиш, метеоризм, кекириш, оғиз қуриши, гастритлар, меъда яраси, меъданинг юқори кисмидаги оғриқ, қориндаги оғриқ, ўн икки бармоқ ичак яраси, оғиз бўшлиғи шиллиқ пардаси яралари.

Кам ҳолларда: Мелена, қон аралаш қайт қилиш, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеал рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, яра перфорацияси, меъда-ичакдан қон кетиш.

*Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Жигар ферментлари (АлАТ, АсАТ) даражалари ошиши.

Жуда кам ҳолларда: Жигарга токсинли таъсир оқибатида жигар етишмовчилиги, гепатит, сариқ касали, холестаза ривожланиши мумкин.

*Тери ва териости тўқималар томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Тошма, қичима, гипергидроз, эритематоз тошма, эшак еми касаллиги, ангио шиш, алопеция.

Кам ҳолларда: Дерматит, экзема, пурпура.

Жуда кам ҳолларда: Шишиш ва буллез реакциялар, Стивенс-Жонсон синдроми, токсинли эпидермал некролиз.

*Таянч-ҳаракатлантирувчи аппарат ва бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар*

Тез-тез эмас: Артралгия.

Кам ҳолларда: Суякларда оғриқ, мушак спазмлари, миалгия.

*Буйрак ва бовул қилиш йўллари томонидан бузилишлар*

Кам ҳолларда: Ноктурия, бовул қилиш тизими бузилиши, қонда мочевина азоти ва креатинин даражалари ошиши.

Жуда кам ҳолларда: Лорноксикам буйрак қон оқимини таъминлаш учун буйрак простагландинига боғлиқ буйрак касалликларига эга пациентларда ўткир буйрак етишмовчилигини пайдо қилиши мумкин. Турли шакллардаги нефротоксинлик, шу жумладан нефрит ва нефротик синдром ностероид яллиғланишга қарши воситалар туркумининг ўзига хос таъсири ҳисобланади.

*Умумий касалликлар ва дори воситаси юборилган жойда реакциялар*

Тез-тез эмас: Лоҳаслик, юз солқиши.

Кам ҳолларда: Астения кузатилиши мумкин.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- таъсир кўрсатувчи моддага ёки ёрдамчи моддаларнинг исталган бирига юқори сезувчанлик;
- тромбоцитопения;

- бошқа ностероид яллиғланишга қарши воситаларга, шу жумладан асетилсалицил кислотага юқори сезувчанлик (бронхиал астма, ринитда, ангио шишиш ёки эшакеми касаллигидаги каби симптомлар);
- юрак етишмовчилиги оғир шакли;
- меъда-ичакдан қон кетишлар, цереброваскуляр тизим томонидан қон кетишлар ёки бошқа гематологик бузилишлар;
- бундан олдинги ностероид яллиғланишга қарши воситалар қўлланиши билан боғлиқ анамнезда меъда-ичакдан қон кетишлар ёки яра перфорациялари;
- ўткир ёки қайталанувчи пептик меъда яраси/ анамнезда қон кетиш (икки ёки ундан ортиқ яраларда қон кетиш пайдо бўлишининг исботланган эпизодлари);
- жигар етишмовчилиги оғир шакли;
- буйрак етишмовчилиги оғир шакли (плазмада креатинин даражаси >700 мкмоль/л);
- ҳомиладорликнинг III уч ойлиги;
- 18 ёшгача болаларда қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Лорноксикамнинг қуйидаги дори воситалари билан бирга қўлланиши:

*Циметидин:* Лорноксикамнинг қон плазмасидаги концентрацияси ошиши (лорноксикам ва ранитидин ёки лорноксикам ва антацидлар билан ўзаро таъсирлар аниқланмаган).

*Антикоагулянтлар:* Ностероид яллиғланишга қарши воситалар антикоагулянтлар, масалан варфарин таъсирини кучайтириши мумкин. Халқаро меъёрлаштирилган индекснинг пухта мониторинги ўтказилиши керак.

*Фенпрокумон:* Фенпрокумон билан даволаш самарадорлиги пасайиши.

*Гепарин:* Спинал ва эпидурал анестезия шароитида гепарин бир вақтда қўлланганда ностероид яллиғланишга қарши воситалар спинал ёки эпидурал гематомалар хавфини оширади.

*Ангиотензин-ўзгарувчи фермент ингибитори:* Ангиотензин-ўзгарувчи фермент ингибиторининг антигипертензив самараси камаяди.

*Диуретиклар:* Сиртмоксимон, тиазид ва калий тежамли диуретикларнинг диуретик ва гипотензив таъсири бўшашиши.

*β-адренорецепторлар блокаторлари:* Гипотензив таъсир пасайиши.

*II ангиотензин рецепторлари блокаторлари:* Гипотензив таъсир пасайиши.

*Дигоксин:* Буйрак дигоксин клиренси пасайиши.

*Кортикостероидлар:* Меъда-ичак йўли яралари ёки қон кетиш юқори хавфи.

*Хинолон антибиотиклар:* Тутқаноқлар хавфини оширади.

*Антитромбоцитар дори воситалари:* Меъда -ичакдан қон кетишлар пайдо бўлиш хавфи кучаяди.

*Бошқа ностероид яллиғланишга қарши воситалар:* Меъда -ичакдан қон кетишлар пайдо бўлиш хавфи кучаяди.

*Метотрексат:* Қон плазмасида метотрексат концентрацияси ошиши, бу унинг токсинлиги кучайишига олиб келади. Бир вақтда қўлланганда пухта мониторинг ўтказилиши керак.

*Серотонинни қайта қамраб олувчи селектив ингибиторлар:* Меъда-ичакдан қон кетишлар хавфини кучайтиради.

*Литий дори воситалари:* Ностероид яллиғланишга қарши воситалар литий жигар клиренсини пасайтириши, келгусида қон плазмасида унинг концентрациясини ошириши мумкин. Қон плазмасида литий даражасини, айниқса, даволаш бошланишида, дозага тузатиш киритилишида ва даволаш тўхтатилганда назорат қилиш керак.

*Циклоспорин*: Қон плазмасида циклоспорин концентрацияси ошиши, циклоспорин нефротоксинлиги кучайиши мумкин. Комбинацияланган терапияда буйрақлар функциясини назорат қилиш керак.

*Сульфонилмочевина (масалан, глибенкламид)*: Гипогликемия хавфи кучаяди.

*СҮР-2С9 изоферментларининг маълум индукторлари ва ингибиторлари*: лорноксикам (P<sub>450</sub> 2С9 ситохроми (СҮР-2С9 изоферменти)га боғлиқ бошқа ностероид яллиғланишга қарши воситалар каби) СҮР-2С9 изоферментларининг маълум индукторлари ва ингибиторлари билан ўзаро таъсир кўрсатади.

*Такролимус*: Буйрақда простациклин синтези пасайиши оқибатида нефротоксинлик хавфи кучаяди. Комбинацияланган терапияда буйрақлар функцияси пухта назорат қилиниши керак.

*Пеметрексед*: Ностероид яллиғланишга қарши воситалар пеметрекседнинг буйрақ клиренсини пасайтириши мумкин, бунинг натижасида буйрақ ва меъда-ичак токсинлиги, миелосупрессия кучаяди.

Озиқ-овқат лорноксикам сингишини секинлаштириши туфайли Ларфикс® таблеткалари самарали таъсири тез бошланиши (оғриқ кучини камайтириш) зарур ҳолларда овқатланиш билан бирга қабул қилинмаслиги керак.

Овқатланиш дори воситаси сингишини тахминан 20%га пасайтириши ва T<sub>max</sub>ни кучайтириши мумкин.

### **Махсус кўрсатмалар**

Куйидаги касалликларда лорноксикам қўлланиши хавфи ва фойдасини пухта баҳолангандан кейингина амалга оширилиши керак:

- Буйрақ етишмовчилиги: лорноксикам буйрақ қон оқимини таъминлашда простагландинлар муҳим роли туфайли энгил даражадан (зардоб креатинин даражаси 150-300 мкмоль/л) ўртача оғирлик даражасигача (зардоб креатинин даражаси 300-700 мкмоль/л) буйрақ функциялари бузилишига эга пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаиши керак. Буйрақ функциялари ёмонлашган тақдирда лорноксикам билан даволаш тўхтатилиши керак.
- Кенг жарроҳлик аралашувларидан кейин, юрак етишмовчилигига эга, диуретиклар билан даволанаётган, буйрақ шикастланишини юзага келтириши мумкинлиги шубҳа қилинадиган ёки маълум бўлган дори воситалари билан даволанаётган пациентларда буйрақ функцияси пухта назорат қилиниши керак.
- Қон ивиши бузилишига эга пациентлар. Пухта клиник кузатув ўтказиш ва лаборатория кўрсаткичларини (масалан, фаоллаштирилган қисман тромбинли вақтни P-АРТТ) баҳолаш тавсия этилади.
- Жигар етишмовчилиги (масалан, жигар циррози). Жигар етишмовчилигига пациентларга дори воситаси суткасига 12-16 мг дозада қўллангандан сўнг, организмда лорноксикам тўпланиб қолиши (AUC ошиши) эҳтимоли туфайли мунтазам равишда лаборатория тестларини ўтказиш тавсия этилади. Бундан ташқари, жигар етишмовчилиги соғлом объектларга нисбатан лорноксикамнинг фармакокинетик кўрсаткичларига таъсир кўрсатмайди.
- Дори воситасининг узоқ вақт (3 ойдан узоқроқ) қўлланиши: қон ҳолати (гемоглобин даражасини аниқлаш), буйрақлар функцияси (креатинин таркибини аниқлаш) ва жигар ферментлари баҳоланишини ўтказиш тавсия этилади.
- 65 ёшдан катта ёшдаги пациентлар. Буйрақ ва жигар функциясини назорат қилиш тавсия этилади. Жарроҳлик аралашувларидан сўнг эҳтиёткорлик билан қўлланиши керак.

Бошқа ностероид яллиғланишга қарши воситалар, шу жумладан СОГ-2 селектив ингибиторлари билан бир вақтда қабул қилинишига йўл қўйилмаслиги керак.

Касаллик симптомларини назорат қилиш учун керакли энг қисқа давр мобайнида энг кам самарали дозани қабул қилиш ёрдамида нождя реакцияларни минималлаштириш мумкин (меъда-ичак ва юрак қон-томир хавфи қуйида келтирилган).

Меъда-ичакдан қон кетиш, яра ёки перфорация: Меъда-ичакдан қон кетиш, яра ёки ўлим ҳолатига олиб келиши мумкин бўлган перфорасиялари ҳар қандай ностероид яллиғланишга қарши воситалар билан даволаш вақтида исталган пайтда симптомлар мавжудлигида ёки огоҳлантирувчи симптомларсиз ёки анамнезда жиддий меъда-ичак касалликлари билан пайдо бўлиши мумкин.

Меъда-ичакдан қон кетишлар, яра ёки перфорация хавфи анамнезда ичак яраларига эга, айниқса, асоратли қон кетишлар ёки перфорацияларга эга пациентларда, шунингдек кекса ёшдаги пациентларда ностероид яллиғланишга қарши воситалар дозалари оширилиши билан кучаяди. Ушбу беморлар гуруҳларига препарат билан даволаш минимал терапевтик дозаларда алоҳида эҳтиёткорлик билан тайинланиши керак. Бундай комбинацияланган (масалан, мизопростол ёки протон помпалари ингибиторлари билан) терапияга эҳтиёткорлик билан пациентлар учун, шунингдек ацетилсалицил кислотаси ёки меъда-ичак касалликлари пайдо бўлиш хавфини кучайтириши мумкин бўлган бошқа фаол моддаларнинг бирга қўлланидиган кичик дозаси талаб қилинадиган пациентлар учун мунтазам вақт ораликларидан кейин клиник кузатув ўтказиш тавсия этилади.

Анамнезда меъда-ичак йўлига токсинли таъсирга эга, айниқса, кекса ёшдаги пациентлар даволанишнинг дастлабки босқичларида ҳар қандай ғайриоддий абдоминал симптомлар (айниқса, меъда-ичакдан қон кетишлар) тўғрисида хабар беришлари керак.

Меъда-ичак яралари ёки қон кетишлари пайдо бўлиш хавфини кучайтириши мумкин бўлган дори воситаларини, масалан перорал кортикостероидлар, антикоагулянтлар (варфарин), серотонинни қайта қамаб олувчи селектив ингибиторлар ёки антитромботик дори воситалари (ацетилсалицил кислота)ни бир вақтда қабул қилаётган пациентларга алоҳида эҳтиёткорлик билан тайинланиши керак.

Лорноксикам қабул қилаётган пациентларда меъда-ичак яралари ёки қон кетишлари пайдо бўлган тақдирда, даволашни тўхтатиш керак.

Анамнезда меъда-ичак касалликлари (ярали йўғон ичак яллиғланиши, Крон касаллиги)га эга пациентларга ностероид яллиғланишга қарши воситалар эҳтиёткорлик билан тайинланиши керак, чунки уларнинг аҳволи ёмонлашиши мумкин.

Кекса ёшдаги пациентларда ностероид яллиғланишга қарши воситалар қўлланилганда нождя реакциялар, шу жумладан меъда-ичакдан қон кетиш ва перфорация пайдо бўлиш частотаси ошади, бу эса ўлим ҳолатига олиб келиши мумкин.

Анамнезда артериал гипертензия ва/ёки юрак етишмовчилигига эга пациентларда дори воситаси эҳтиёткорлик билан қўлланиши керак, чунки ностероид яллиғланишга қарши воситаларни қабул қилиш натижасида организмда шишишлар ва суюқлик ушланиб қолиши юз бериши мумкин.

Анамнезда артериал гипертензия ва/ёки енгил ва ўртача оғирлик даражали турғун юрак етишмовчилигига эга пациентлар тиббий кузатилиши керак, чунки ностероид яллиғланишга қарши воситалар билан даволаш организмда шишишлар ва суюқлик ушланиб қолиши каби ҳолатлар билан бирга кечиши мумкин.

Айрим ностероид яллиғланишга қарши воситаларни қабул қилиш (айниқса, узоқ муддатли терапия ва юкори дозаларда) артериал тромботик ҳолатлар (масалан, миокард инфаркти ёки инсульт) хавфи бироз ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини тахмин қилиш имконини берадиган маълумотлар бор. Лорноксикамни қабул қилишда бундай хавфни истисно қилиш учун маълумотлар етарлича эмас.

Назорат қилинмайдиган гипертензия, сурункали юрак етишмовчилигига, юрак ишемия касаллигига, сиртқи артериялар касалликларига ва/ёки цереброваскуляар бузилишларга эга пациентларга лорноксикам пухта баҳоланишдан кейингина тайинланиши керак. Юрак қон-томир касалликлари хавф омилларига (масалан, артериал гипертензия,

гиперлипидемия, қандли диабет, чекиш) эга пациентларга узоқ муддатли даволаш тайинланишидан олдин ҳам баҳолаш талаб этилади.

Ностероид яллиғланишга қарши воситалар ва гепариннинг бирга тайинланиши орқа мия ёки эпидурал анестезияда орқа мия/эпидурал гематомалар хавфини оширади.

Жуда камдан-кам ҳолатларда ностероид яллиғланишга қарши воситалар қўлланилганда эксфолиатив дерматит, Стивенс-Жонсон синдроми ва токсинли эпидермал некролизни ўз ичига оладиган тери реакциялари пайдо бўлади, баъзан улардан айримлари ўлим ҳолати билан яқунланади. Бундай реакциялар ривожланиш хавфи даволаш бошланишида энг юқори бўлиб, аксарият ҳолларда, бундай реакциялар дори воситаси қабул қилинган биринчи ойда пайдо бўлади. Тери тошмаси, шиллиқ пардалар шикастланиши ва ўта сезувчанликнинг бошқа биринчи аломатларида лорноксикам қабул қилинишини тўхтатиш керак.

Бронхиал астмага эга ёки анамнезида ушбу касаллик мавжуд беморларда эҳтиёткорлик билан қўлланиши керак, чунки ностероид яллиғланишга қарши воситалар бундай пациентларда бронхоспазмни қўзғатади. Тизимли қизил тери силига ва бириктирувчи тўқиманинг аралаш касалликларига эга пациентларда асептик менингит ривожланиш хавфи кучайиши мумкин. Лорноксикам тромбоцитлар агрегациясини камайтиради ва қон кетиш вақтини узайтиради, шу туфайли қон кетишларга юқори мойилликка эга пациентларда алоҳида эҳтиёткорликка риоя этилиши керак.

Ностероид яллиғланишга қарши воситалар ва такролимуснинг бирга қўлланиши буйракда простациклин синтези кучсизланиши оқибатида нефротоксинлик хавфи кучайиши мумкин. Бундай комбинацияланган терапияда буйрак функцияси пухта назорат қилиниши керак.

Бошқа ностероид яллиғланишга қарши воситалар каби лорноксикам қон плазмасида трансaminaз, билирубин ёки жигар функцияси бошқа кўрсаткичларининг эпизодик ошишини, шунингдек зардоб креатинини ва қон мочевинаси азоти кўпайишини ва лаборатория кўрсаткичлари меъёрларидан бошқа оғишларни юзага келтириши мумкин. Агар лаборатория кўрсаткичларидан оғишлар жиддий бўлса ва узоқ вақт давом этса, даволашни тўхтатиш ва зарур текширув ўтказилиши керак.

Лорноксикам СОГ/простагландинлар синтезини босувчи бошқа дори воситалари каби фертилликни бўшаштириши мумкин, шу туфайли ҳомиладор бўлишга уринаётган аёллар томонидан қабул қилиш тавсия этилмайди. Ҳомиладорлик бошланиши билан боғлиқ муаммоларга эга ёки бепуштлик сабабли текширувдан ўтаётган аёлларга лорноксикам қабул қилинишини бекор қилиш керак.

Сувчечак мавжуд айрим ҳолатларда тери ва юмшоқ тўқималарнинг оғир инфекцияли шикастланишлари кучайиши мумкин.

Ҳозирги вақтда ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг ушбу юқумли касалликлар кечиши ёмонлашишига таъсирини истисно қилиб бўлмайди. Сувчечак мавжуд ҳолатларда лорноксикам қўлланишига йўл қўймаслик тавсия этилади.

#### ***Ҳомиладорлик ва лактация:***

##### ***Ҳомиладорлик***

Лорноксикам ҳомиладорликнинг III уч ойлигида тавсия этилмайди, шунингдек ҳомиладорликнинг I-II уч ойлигида қўлланиши ҳам тавсия этилмайди, чунки ҳомиладорликнинг ушбу даврида ва туғиш вақтида лорноксикам қўлланиши бўйича клиник маълумотлар йўқ.

Ҳомиладорларда лорноксикам қўлланишига тегишли етарлича маълумотлар йўқ. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар репродуктив токсинликни тасдиқланган.

Простагландинлар синтези босилиши ҳомиладорликка ва/ёки эмбрион/ҳомила ривожланишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотлари ҳомиладорликнинг эрта муддатларида простагландинлар синтези ингибиторлари қўлланганда ҳомиладорликни кўтаролмаслик хавфи ошишидан, шунингдек юрак иллатлари ривожланишидан далолат беради. Хавф доза оширилиши ва



даволаш давомийлиги узайтирилиши билан кучайиб боради. Ҳайвонларда простагландинлар синтези ингибиторлари қўлланиши ҳомиланинг имплантациядан олдинги ва кейинги нобуд бўлишига ва эмбриофетал ўлим ҳолатига олиб келади. Простагландинлар синтези ингибиторлари ҳомиладорликнинг I ва II уч ойлигида қўлланилмаслиги керак. Жуда зарур ҳоллардагина қўлланиши мумкин.

Ҳар қандай простагландинлар синтези ингибиторлари ҳомиладорликнинг III уч ойлигида қўлланилганда ҳомилага юрак-ўпка токсинлиги (артериал оқимнинг вақтидан илгари беркилиб қолиши ва ўпка гипертензияси) ва буйрак функциялари бузилиши каби таъсирлар юз бериши мумкин бўлиб, бу буйрак етишмовчилигигача, сўнгра эса – ҳомила ёнидаги сувлар миқдори камайишигача кучайиши мумкин.

Ҳомиладор ва ҳомила ҳомиладорлик охирида простагландинлар синтези ингибиторлари қўлланиши натижасида қон кетиш давомийлиги чўзилиши ва бачадоннинг қисқарувчанлик функцияси босилиши каби таъсирларга дуч келиши мумкин, бу туғиш кечикишига ёки давомийлиги узайишига олиб келиши мумкин. Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг III уч ойлигида лорноксикамни қабул қилиш тавсия этилмайди.

#### *Лактация*

Лорноксикамнинг она сутига экскрецияси бўйича маълумотлар йўқ. Лорноксикамнинг нисбатан юқори концентрациялари эмизувчи каламушлар сути билан экскреция қилинади. Шу туфайли лорноксикам эмизиш даврида қўлланилмаслиги керак.

#### *Транспорт воситалари ва бошқа хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири*

Дори воситаси қабул қилингандан сўнг бош айланиши ва/ёки серуйкулик пайдо бўлган ҳолатда транспорт воситасини бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш тавсия этилмайди.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Ҳозирги вақтда оқибатини аниқлаш ёки ўзига хос даволашни таклиф қилиш имконини берадиган ортикча дозалашга тегишли маълумотлар йўқ. Бироқ лорноксикам билан ортикча дозалангандан сўнг кўнгил айланиши, қайт қилиш, церебрал симптомлар (бош айланиши, кўриш қобилияти бузилиши) каби симптомлар пайдо бўлиши мумкин. Оғир беҳушлик ҳолати ва томир тортишиш, жигар ва буйрак шикастланишига ўтадиган оғир атаксия ҳолатларида қон ивиши бузилиши мумкин.

Мавжуд ёки кутиладиган ортикча дозалашда дори воситаси қўлланишини тўхтатиш керак. Қисқа  $T_{1/2}$  туфайли лорноксикам организмдан тез ажралиб чиқади. Диализга дуч келмайди. Ҳозирги вақтда ўзига хос антидот йўқ. Оддий кечиктириб бўлмайдиган чоралар кўриш, шу жумладан меъдани ювиб ташлаш керак. Лорноксикам билан ортикча дозалангандан сўнг қабул қилинган шароитда активлаштирилган кўмир қўлланиши дори воситаси сингишини камайтириши мумкин. Меъда-ичак касалликларини даволаш учун, масалан, простагландин ёки ранитидин аналоги қўлланиши мумкин.

#### **Чиқарилиш шакли**

10 та таблеткадан блистерда, 3 ёки 10 та блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

#### **Сақлаш шароити**

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда  $25^{\circ}\text{C}$  дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### **Яроқлик муддати**

3 йил.

Яроқлилик муддати тугагандан сўнг қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**  
Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**  
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

**Манзили**  
Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,  
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Ҳиндистон.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар  
(таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:**

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Ўзбекистон Республика, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халқа Йўли  
кўчаси, 91-уй.

Тел.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;

Факс: +998 (78) 1509787

E-mail: [pv@kusum.uz](mailto:pv@kusum.uz)

Web-сайт: kusum.uz