

Боль в спине

Ксефокам (Лорноксикам[®])

Боль в спине: актуальность проблемы

- Примерно 90% взрослых людей в какой-либо момент жизни испытывают боль в спине
- Эта патология занимает первое место в списке причин нетрудоспособности у лиц моложе 45 лет
- У работающих лиц старше 45 лет боль в спине по частоте находится на третьем месте после сердечно-сосудистых заболеваний и боли в суставах
- В 27,5% случаях является причиной обращения амбулаторных больных трудоспособного возраста в поликлинику
- У трети пациентов впоследствии острая боль переходит в хроническую, которая сохраняется более 12 нед.

Факторы, провоцирующие возникновение боли в спине

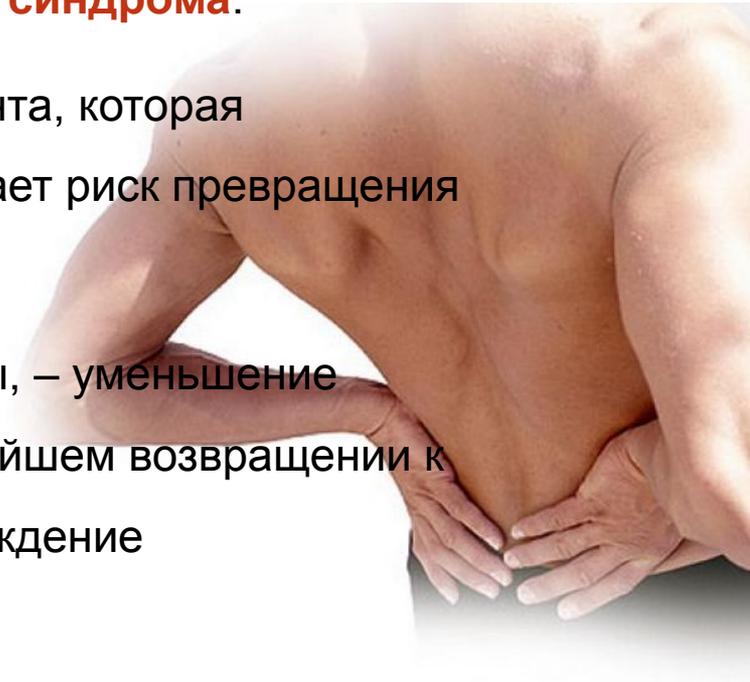
- Избыточный вес
- Сидячий образ жизни
- Курение
- Тяжелая физическая работа
- Аномалии развития скелета
- Длительное пребывание в нефизиологической позе
- Неудачные, резкие повороты
- Длительная вибрация всего тела



Принципы терапии

Учитывая этиологические, патогенетические факторы развития боли в спине, общие принципы обезболивания, данные доказательной медицины относительно лечения этой патологии, можно сформулировать основные принципы терапии.

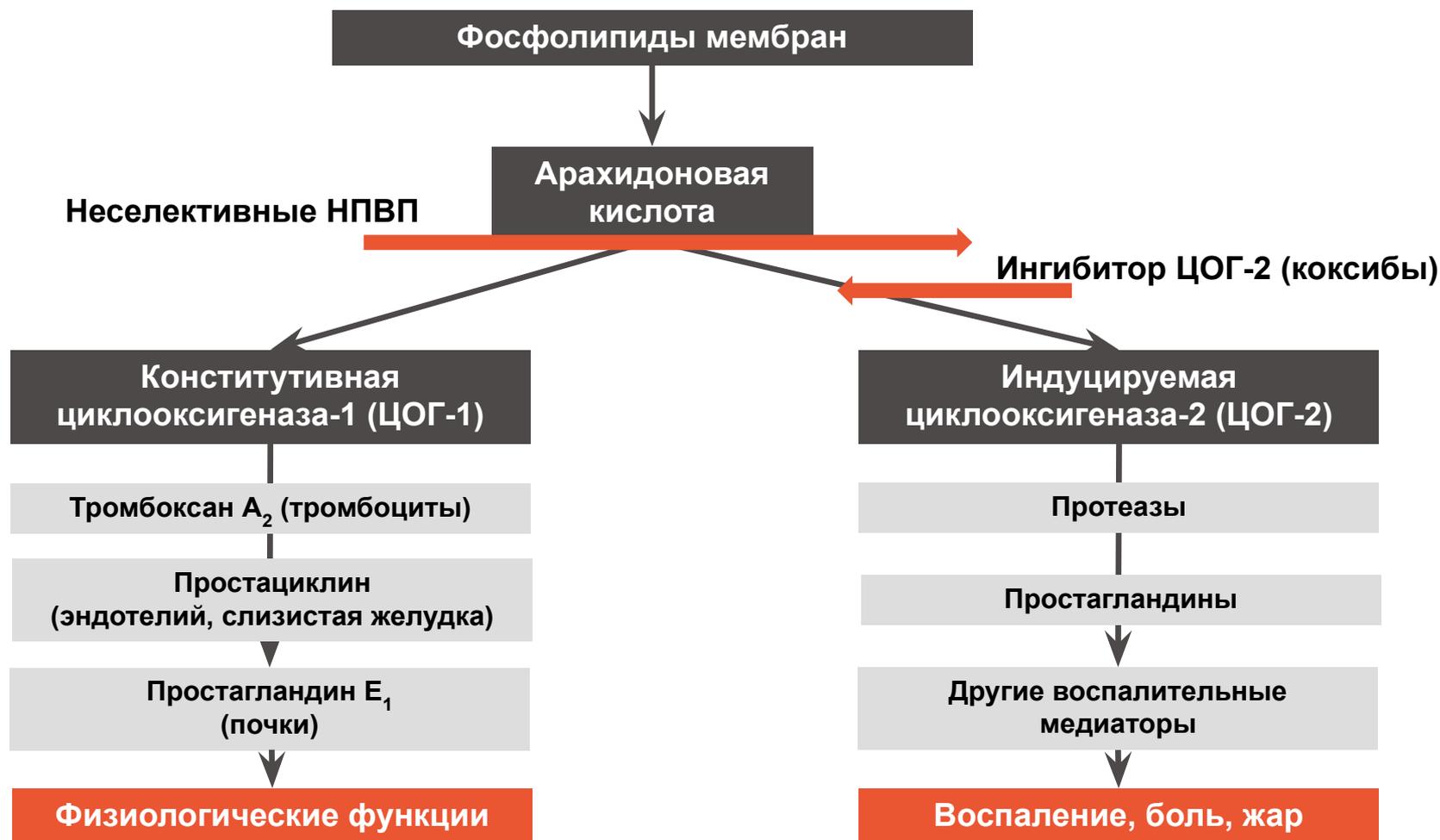
- Эффективное **купирование острого болевого синдрома**.
- Скорейшая **двигательная активизация** пациента, которая способствует регрессу симптоматики и уменьшает риск превращения боли в хроническую.
- Цель терапии при острой боли, с одной стороны, – уменьшение выраженности боли и помощь пациенту в скорейшем возвращении к активному образу жизни, а с другой – предупреждение трансформации острой боли в хроническую.



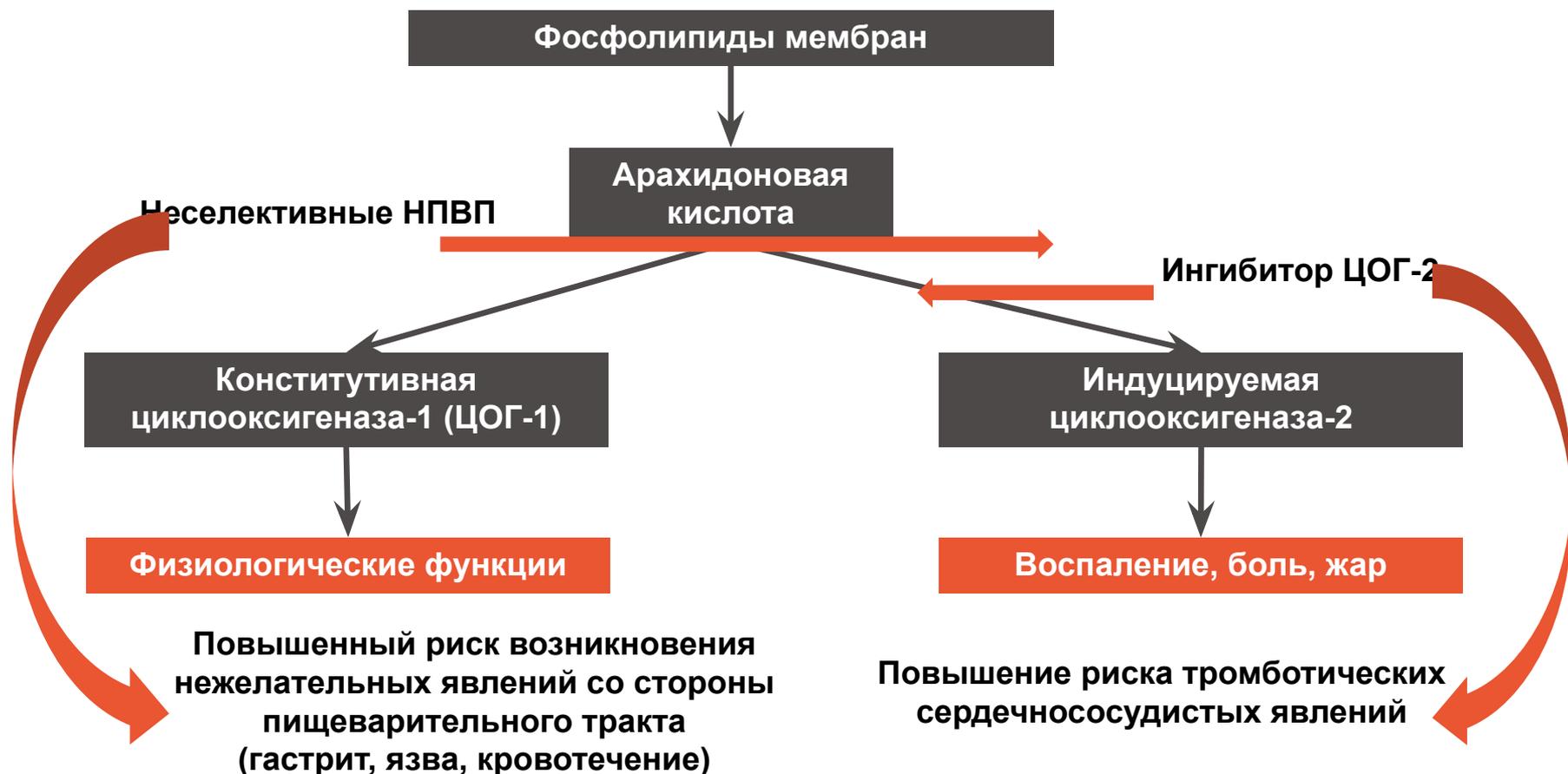
Применение НПВП

- Согласно рекомендациям доказательной медицины, для купирования острой боли в спине используют **нестероидные противовоспалительные препараты** (НПВП). Эти препараты являются золотым стандартом для лечения боли в спине, сочетая эффективность и безопасность.
- Длительность применения и способ введения НПВП **зависят от интенсивности** болевого синдрома.
- При умеренной боли, не ограничивающей движения пациента, обычно используют **низкие дозы пероральных НПВП**,
- При выраженной боли, существенно ограничивающей передвижение пациента, применяют **инъекционное введение** в течение 3-7 дней **с переходом в дальнейшем на пероральный прием** (цель назначения НПВС не только обезболивание, но и противовоспалительное воздействие)
- Лечение в среднем составляет **3-4 недели**, при радикулопатии – более длительное время.

Механизм действия неселективных НПВП и ингибиторов ЦОГ-2



Механизм действия неселективных НПВП и ингибиторов ЦОГ-2



Полезьа сбалансированного ингибирования ЦОГ-1 / ЦОГ-2 может заключаться в уравнивании рисков возникновения нежелательных явлений со стороны ЖКТ и сердечнососудистой системы

Ксефокам® (Лорноксикам): мощный, сбалансированный ингибитор ЦОГ-1/ЦОГ-2

- Сбалансированный ингибитор ЦОГ-1 / ЦОГ-2, принадлежащий НПВП класса оксикамов¹
- Мощное обезболивающее и противовоспалительное действие²
- Быстрое всасывание обеспечивает быстрое начало действия^{3,4}
- Короткое время полувыведения (3-5 ч) при сравнении с другими оксикамами³⁻⁵
 - Маловероятно накопление в плазме крови
 - Потенциальная польза в отношении переносимости и снижения риска возникновения нежелательных явлений
- Простая предсказуемая фармакокинетика^{3,5,6}
 - Минимальное влияние на функции почек и печени
 - Отсутствует необходимость в снижении дозы у пожилых пациентов
- Выпускается в трех формах⁴
 - Для приема внутрь, для приема внутрь с быстрым высвобождением, флаконы (внутривенное /внутримышечное введение)

Лорноксикам выпускается в трех различных формах

- ✓ *Международное непатентованное название – лорноксикам*
- ✓ *Фармакотерапевтическая группа – нестероидный противовоспалительный препарат*
- ✓ *Класс – оксикамы*
- ✓ *Формы выпуска:*
 - ✓ лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 8 мг №5
 - ✓ таблетки покрытые оболочкой 4 мг № 10 и №30
 - ✓ таблетки покрытые оболочкой 8 мг № 10 и №30
 - ✓ Ксефокам рапид таблетки покрытые оболочкой 8 мг № 12 форма)



Лорноксикам: мощный, сбалансированный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2

- Лорноксикам – единственный из сравнивавшихся нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), показавший равное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2 *in vitro*

	Значение IC ₅₀ для ингибирования ЦОГ-1 (мкМ) ± СКО	Значение IC ₅₀ для ингибирования ЦОГ-2 (мкМ) ± СКО	Соотношение эффективности ингибирования ЦОГ-1/ЦОГ-2	Значение p для гипотезы эффективность в отношении ЦОГ-2 < эффективности в отношении ЦОГ-1
Лорноксикам	0,13 ± 0,022	0,13 ± 0,03	1,0	Не значимо
Мелоксикам	3,5 ± 1,7	0,74 ± 0,33	4,7	<0,05
Кетолорак	0,11 ± 0,03	0,06 ± 0,01	4,0	<0,05
Индометацин	0,24 ± 0,05	0,13 ± 0,02	1,8	<0,05

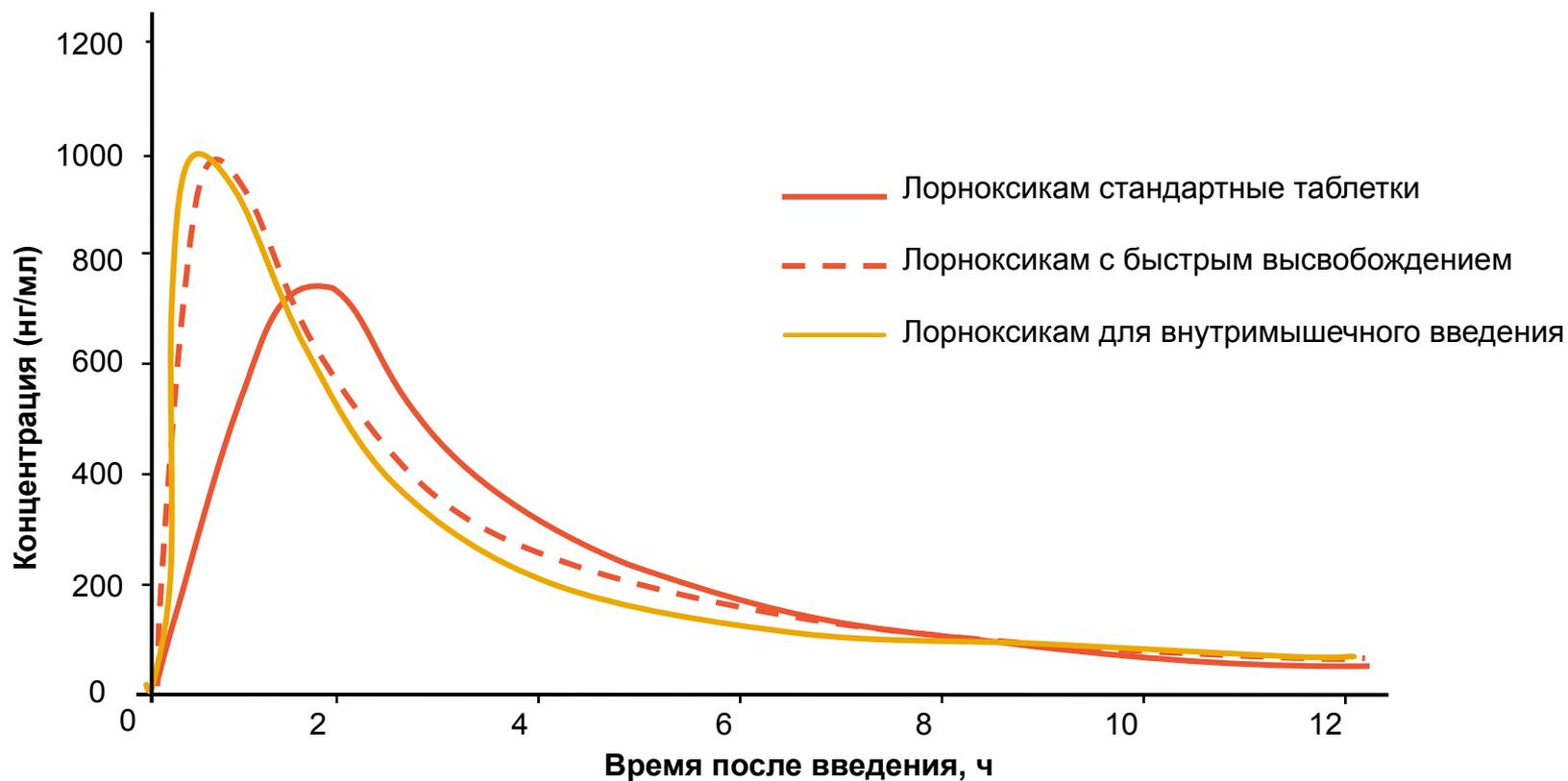
Ингибирование синтеза эйкозаноидов *in vitro* в свернувшейся цельной крови (ЦОГ-1) и стимулированной ЛПС цельной крови (ЦОГ-2)

Лорноксикам характеризуется предсказуемой фармакокинетикой

Фармакокинетика лорноксикама	
T_{max}	20-90 мин (внутримышечно - 20 мин, внутри таблетки с быстрым высвобождением - 30 мин, внутри стандартные таблетки - 90 мин)
Биодоступность	99-100% ≤70% при приеме с пищей
Связывание с белками плазмы крови	99%
Период полувыведения	3-4 ч
Выведение	Почки 33%, печень 66%
Метаболизм	Печень 100%, CYP4502C9

T_{max} – период времени до достижения максимальной концентрации в плазме крови

Лорноксикам быстро всасывается и обеспечивает быстрое ослабление боли



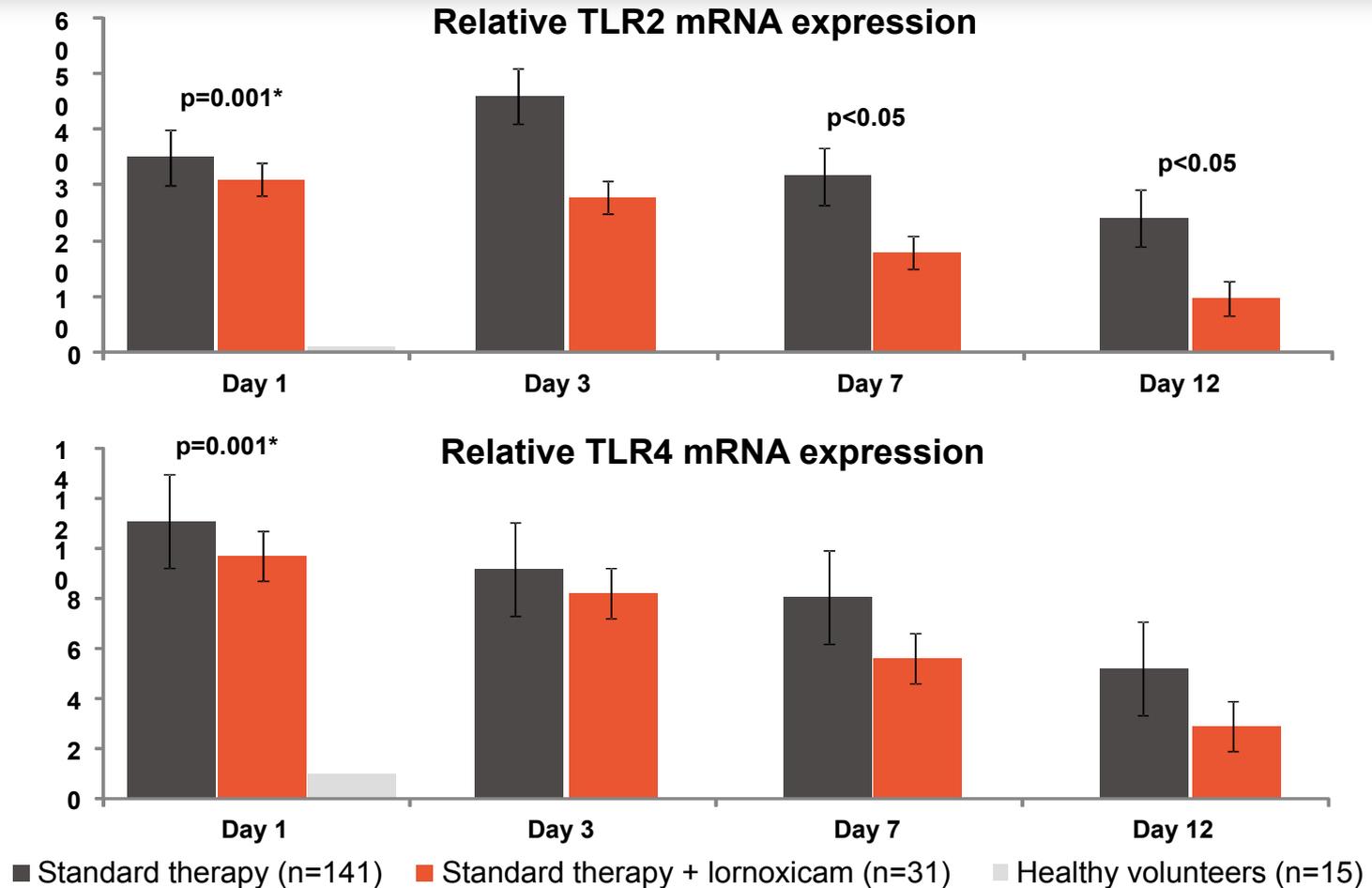
Лорноксикам быстро всасывается и обеспечивает быстрое ослабление боли

- Лорноксикам для в/м введения и лорноксикам с быстрым высвобождением характеризовались более коротким временем T_{max} и значительно более высокими значениями C_{max} при сравнении с приемом стандартных таблеток лорноксикама

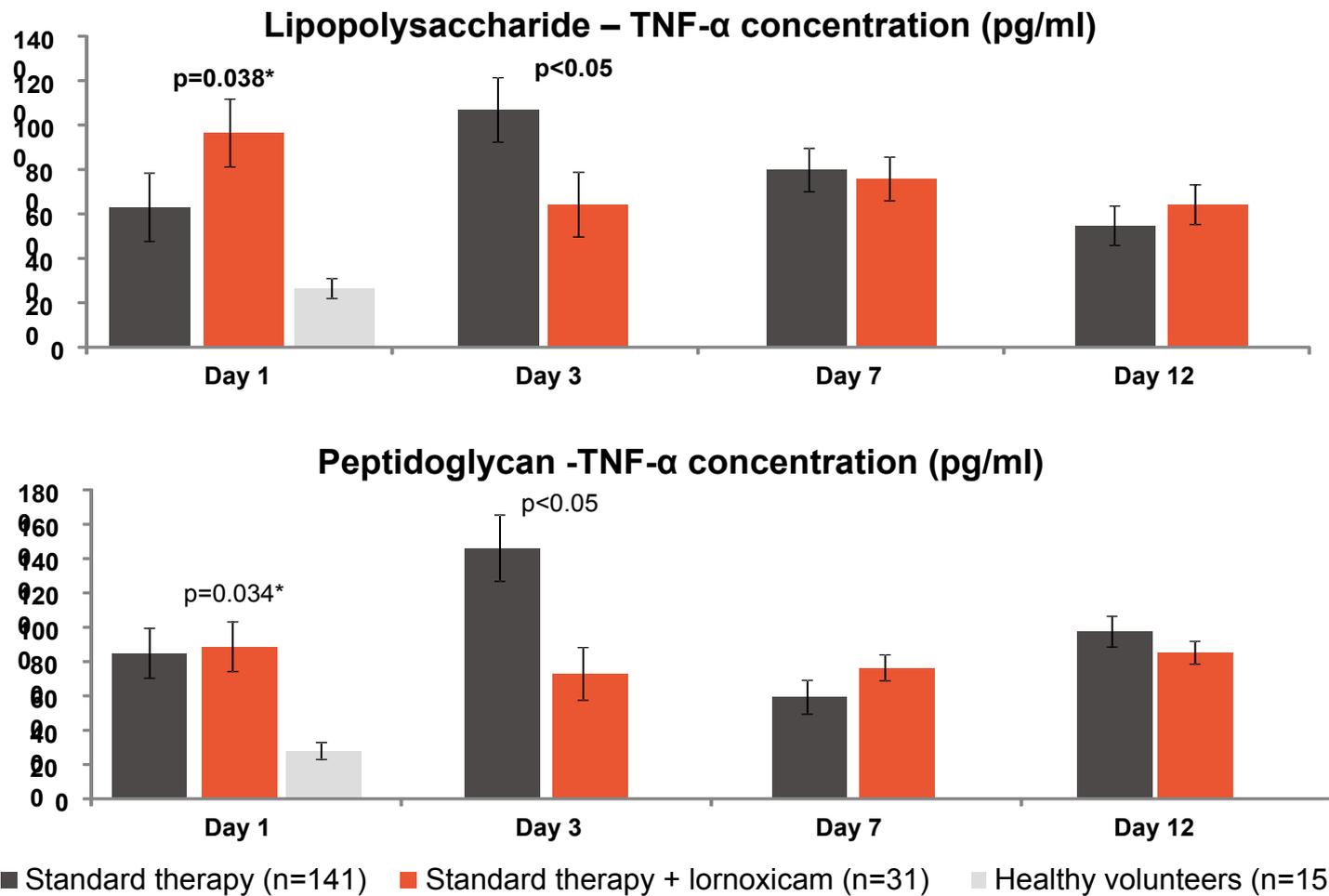
	Лорноксикам с быстрым высвобождением	Лорноксикам стандартный	Лорноксикам для внутримышечного введения
T_{max} (ч)	0,5	1,5	0,33
C_{max} (нмоль/л)	2961 ± 855,2	2219 ± 406,1	2864 ± 516,4
ППК _{0-∞} (нмоль•ч/л)	10059 ± 5481	8711 ± 2835	8657 ± 3348
$T_{1/2}$ (ч)	3,4 ± 1,5	3,2 ± 1,0	3,0 ± 1,1
K_a (ч ⁻¹)	3,14 ± 1,48	0,74 ± 0,32	8,77 ± 4,43

T_{max} – период времени до достижения максимальной концентрации в плазме крови; C_{max} – максимальная концентрация; ППК_{0-∞} - площадь под кинетической кривой «концентрация-время» от введения препарата до бесконечности;; K_a – константа скорости всасывания.

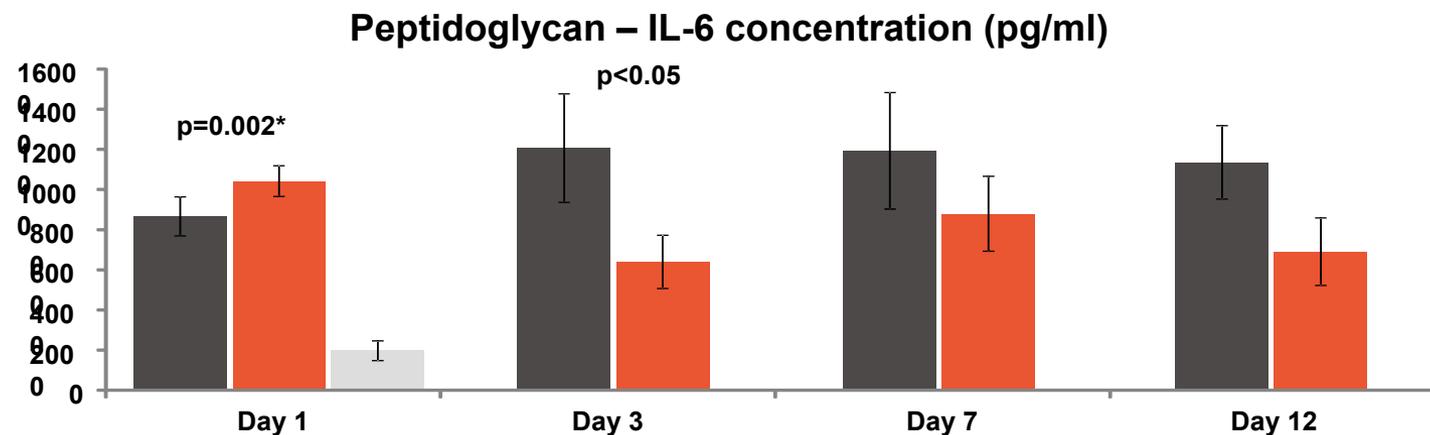
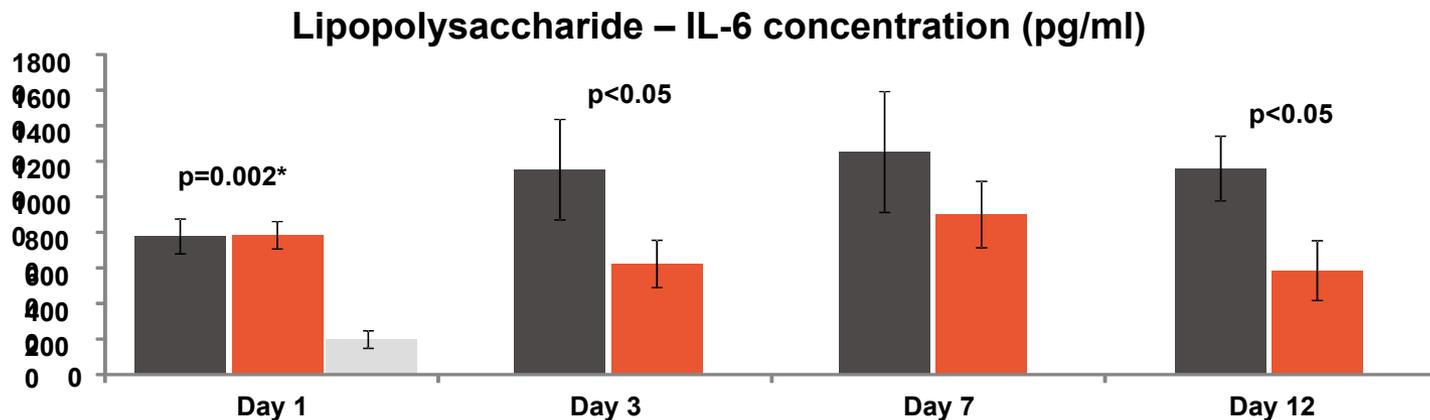
Лорноксикам может снижать боль, уменьшая воспаление влияя на баланс цитокинов



Лорноксикам может снижать боль, уменьшая воспаление влияя на баланс цитокинов



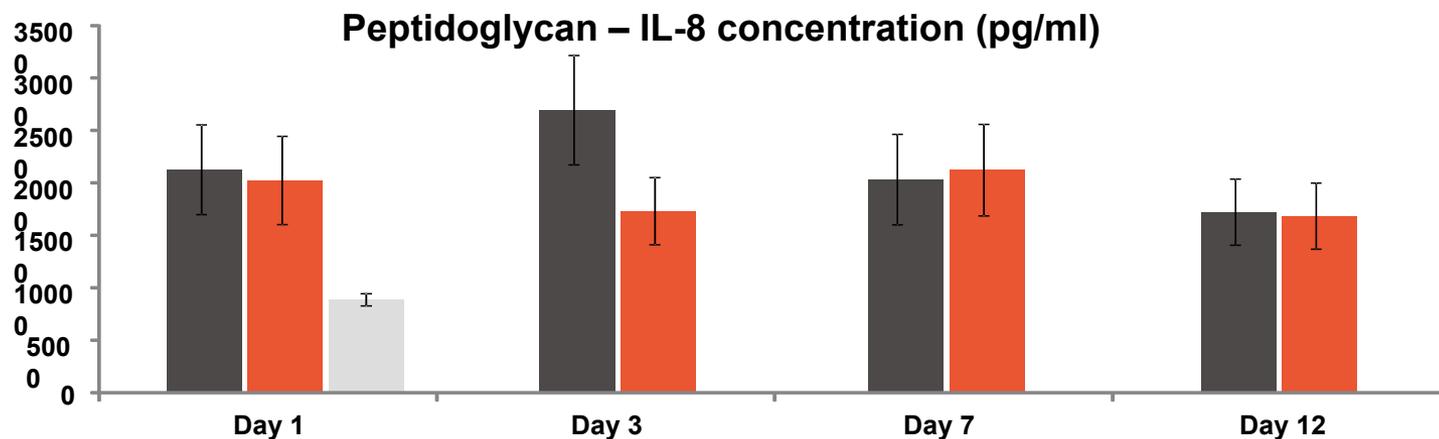
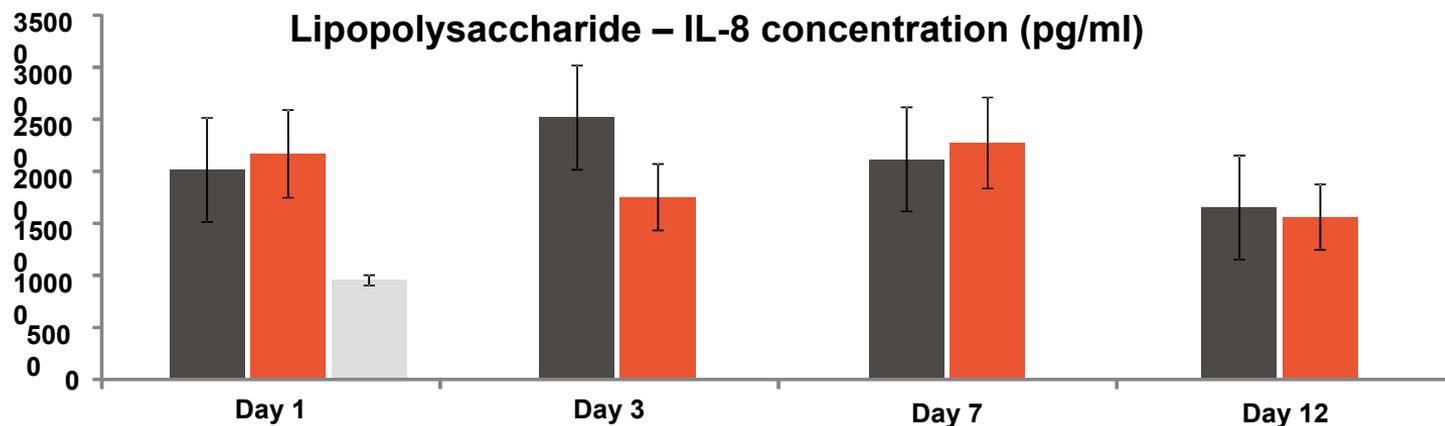
Лорноксикам может снижать боль, уменьшая воспаление влияя на баланс цитокинов



■ Standard therapy (n=141) ■ Standard therapy + lornoxicam (n=31) ■ Healthy volunteers (n=15)

*patients with complications of acute pancreatitis vs healthy volunteers

Лорноксикам может снижать боль, уменьшая воспаление влияя на баланс цитокинов



■ Standard therapy (n=141) ■ Standard therapy + lornoxicam (n=31) ■ Healthy volunteers (n=15)

*patients with complications of acute pancreatitis vs healthy volunteers

Ксефокам (лорноксикам): фармакокинетика

Метаболизм:

- Метаболизируется в печени (5-гидроксилорноксикам)
- Цитохром P450 CYP2C9
- Более короткий период полувыведения (3-4 ч) по сравнению с другими оксикамами
- Не накапливается при многократном приеме

НПВП	Период полувыведения (ч)
Лорноксикам	3-4
<small>М</small> Пироксикам	50
<small>М</small> Мелоксикам	20

Благодаря короткому периоду полувыведения не происходит накопления Ксефокама в плазме



Ниже риск развития побочных эффектов

Ксефокам (лорноксикам): фармакокинетика



Быстрое, эффективное всасывание

Быстрое достижение равновесной концентрации

Короткий период полувыведения (3-4 ч) независимо от дозы » не происходит накопления

Биоэквивалентен Ксефокам® рапид и Ксефокам® для инъекций

Метаболизируется с образованием неактивных метаболитов

Не влияет на активность печеночных ферментов

Отсутствуют значимые взаимодействия с другими лекарственными препаратами

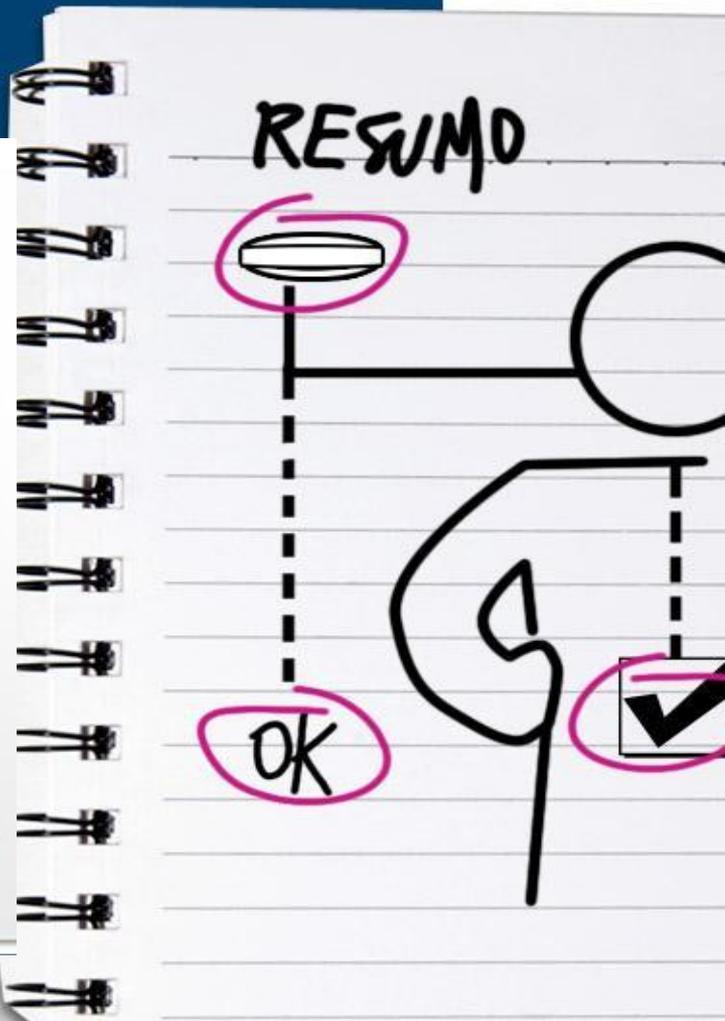
Хорошо проникает в синовиальную жидкость

Максимальная концентрация в плазме крови	0,4ч	$t_{1/2}$ в плазме крови	3-4 ч
Биодоступность	97%	Выведение с мочой	1/3
Прием пищи	$\leq 70\%$	Выведение с калом	2/3
Связывание с белками плазмы крови	99%	Метаболизм в печени 100%	CYP2C9

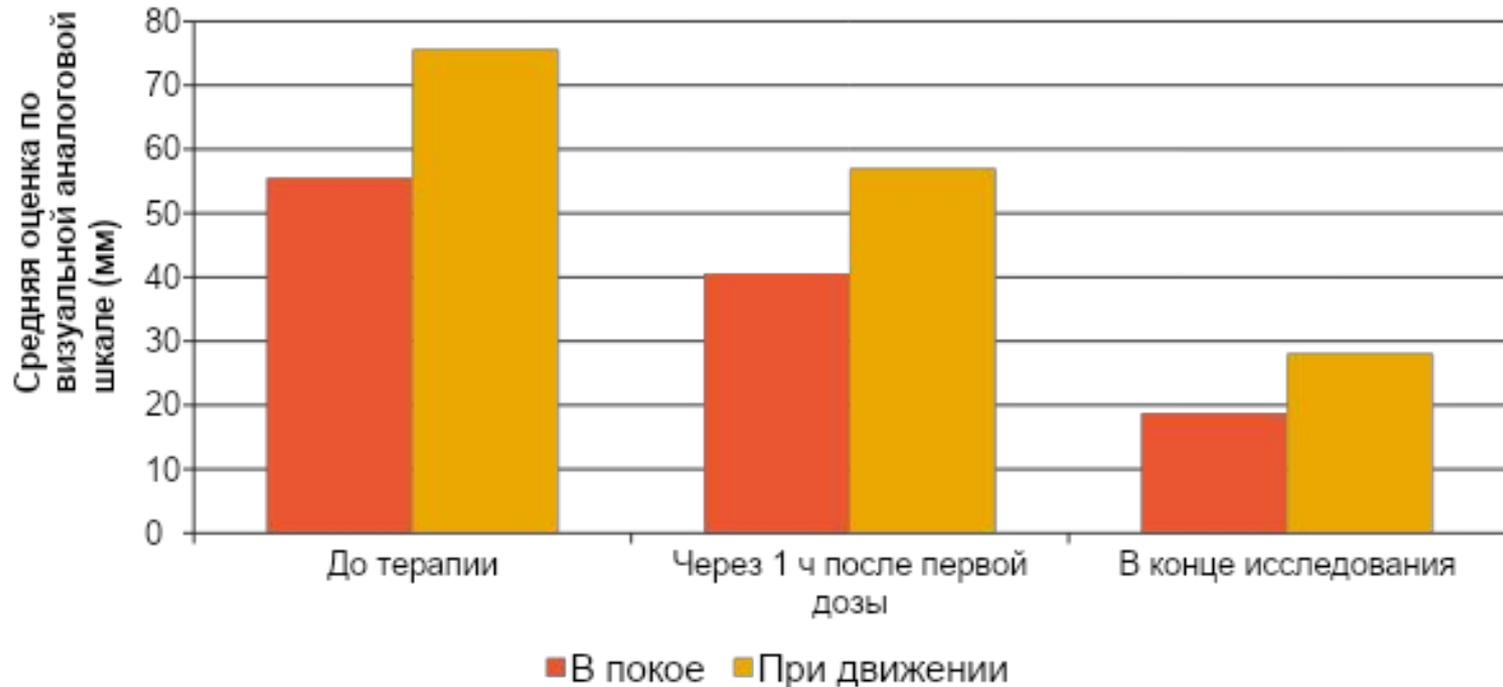
Ксефокам (лорноксикам): безопасность

Высокий профиль безопасности
Ксефокам® - один из НПВП, обладающий наиболее хорошей переносимостью

Сбалансированное ингибирование ЦОГ-1/ЦОГ-2 для эффективного лечения боли



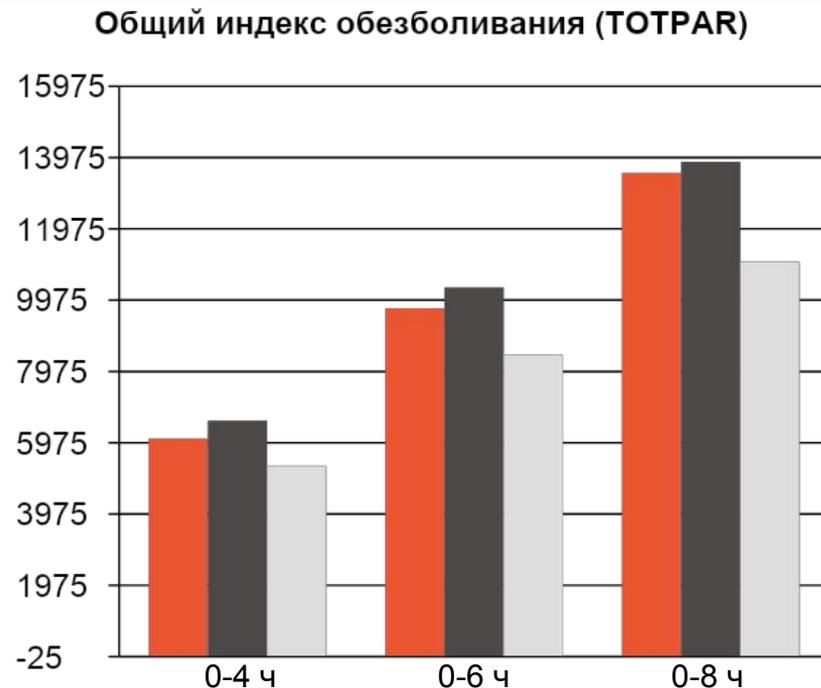
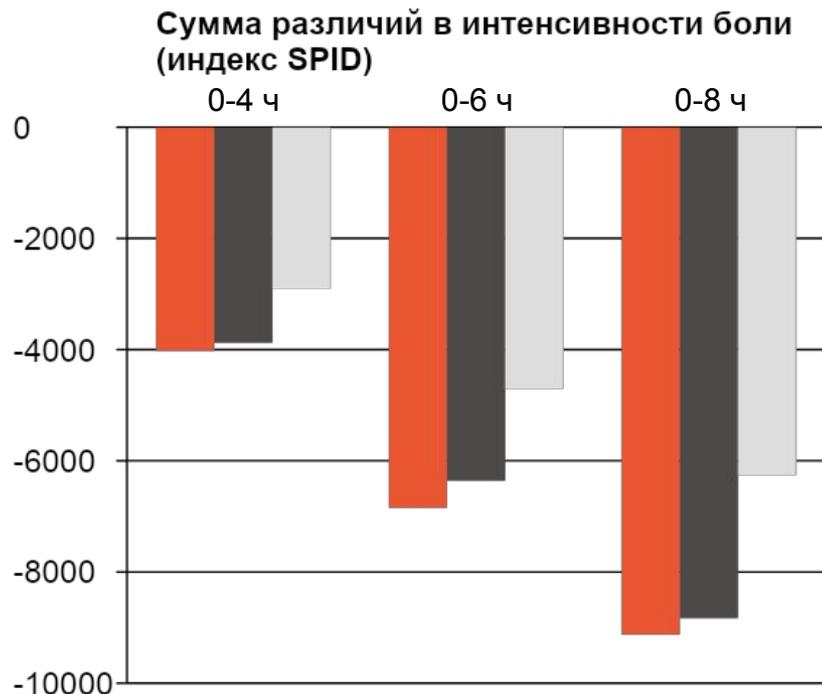
Лорноксикам обеспечивает эффективное обезболивание при острой боли в нижней области спины



- Более половины из 83 пациентов (52%) отметили ослабление боли при движении через 1 ч после получения первой дозы, к концу исследования (4 дня) улучшение наблюдалось у 94% пациентов
- Медиана продолжительности анальгезии составляла 8-9 ч; большинству пациентов не потребовалось дополнительного обезболивания

Пациенты получали лорноксикам в/м в дозе 16 мг с возможностью в течение последующих 3 дней получать дополнительно по 8 мг один или два раза в сутки (открытое, неконтролируемое исследование).

Эффективность лорноксикама не уступает диклофенаку при лечении острой люмбаишиалгии

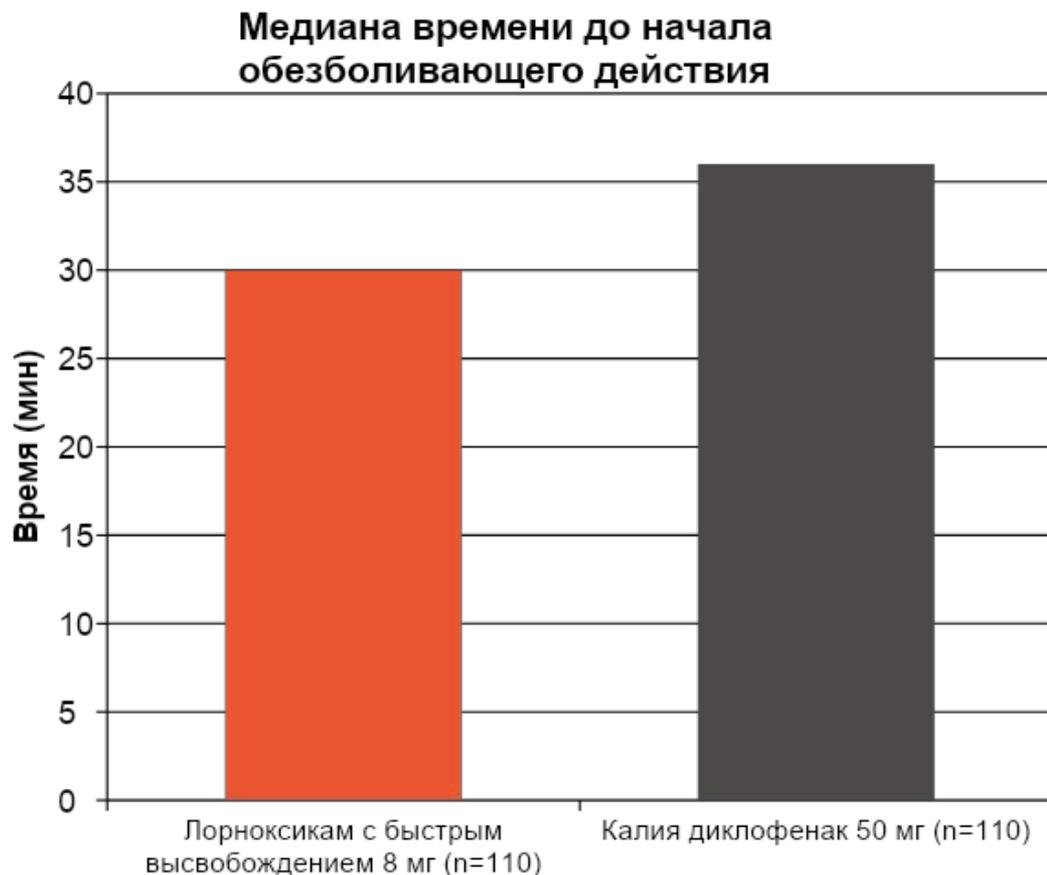


■ Лорноксикам (n=57) ■ Натрия диклофенак (n=57) ■ Плацебо (n=57)

- Значимые различия в интенсивности боли при терапии лорноксикам и плацебо наблюдались в период с 3 до 8 ч
- Лорноксикам не уступал диклофенаку по таким показателям как индексы PID, SPID, PAR и TOTPAR

Пациенты получали нагрузочную дозу лорноксикама 16 мг и затем 8 мг через 8 ч в 1-ый день, и по 8 мг два раза в сутки со 2 по 4 день и 8 мг на 5-ый день или натрия диклофенак в дозе 50 мг два раза в сутки в 1-ый и 5-ый дни терапии и три раза в сутки со 2-ого по 4-ый день терапии. Интенсивность боли оценивали с помощью 100 мм визуальной аналоговой шкалы.

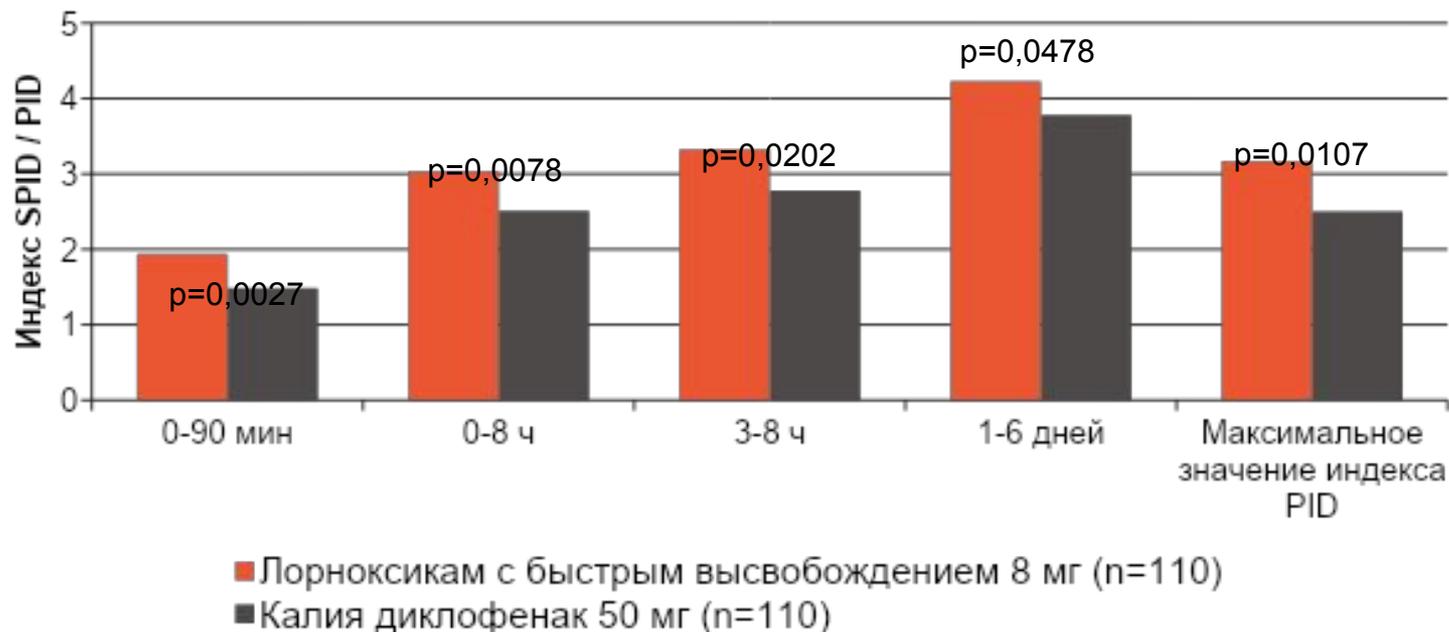
Лорноксикам с быстрым высвобождением обеспечивает быстрое, эффективное обезболивание при острой боли в пояснице



- Медиана времени до начала обезболивающего действия при терапии лорноксикамом с быстрым высвобождением была меньше, чем при терапии калия диклофенаком (30 и 36 мин, соответственно)
- Соотношение между периодами времени до начала обезболивающего действия калия диклофенака и лорноксикама с быстрым высвобождением составляло 1,03 (с 95%-ым ДИ: 0,91, 1,26), указывая на отсутствие превосходства лорноксикама с быстрым высвобождением

Пациенты получали лорноксикам с быстрым высвобождением или калия диклофенак в дозе 50 мг два раза в сутки в течение 7 дней. Интенсивность боли оценивали по 11-балльной числовой шкале. Основным показателем эффективности был период времени до начала обезболивающего действия (PAR), который пациенты определяли с помощью секундомера для регистрации времени, когда отмечалось ослабление боли.

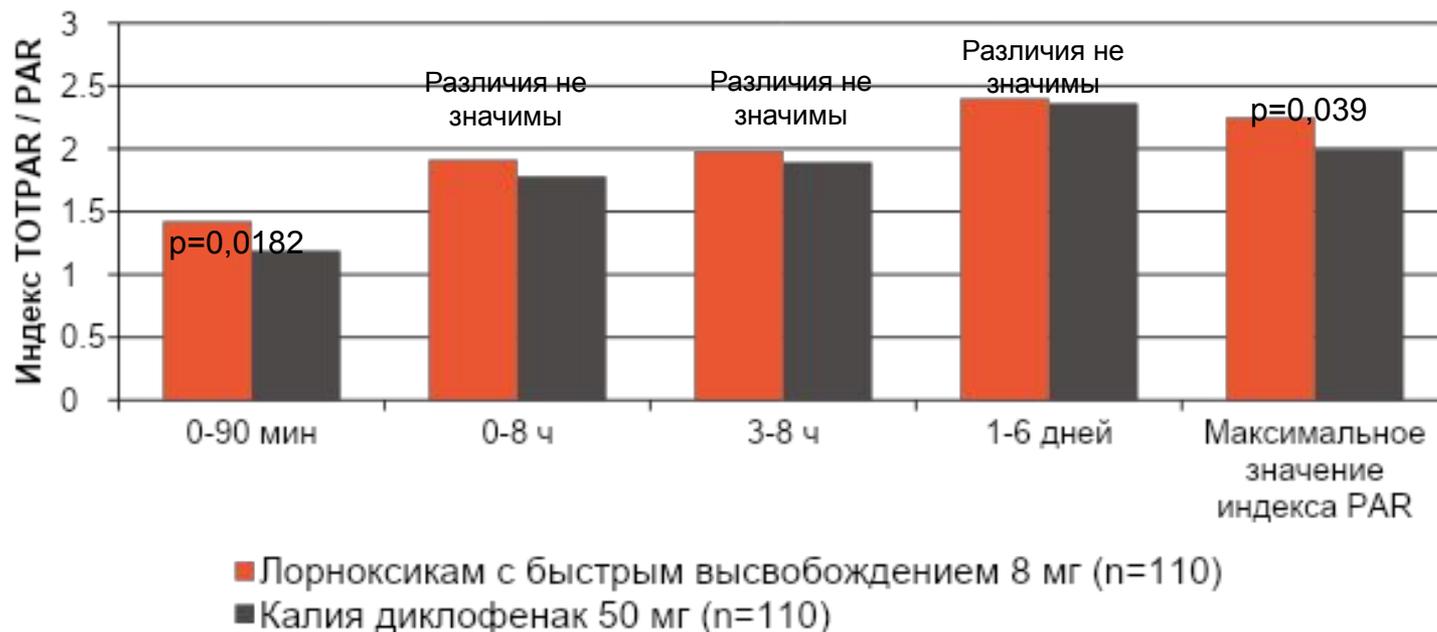
Интенсивность люмбаго при терапии лорноксикамом с быстрым высвобождением значимо ниже, чем при терапии калия диклофенаком



- При терапии лорноксикамом с быстрым высвобождением различия в оценках интенсивности боли за 90-минутный период после введения препарата были значимо выше, чем при терапии калия диклофенаком ($p=0,0107$)
- На различных сроках наблюдения различия в интенсивности боли (индекс SPID) были значимо выше в группе, получавшей лорноксикам с быстрым высвобождением

Пациенты получали лорноксикам с быстрым высвобождением или калия диклофенак в дозе 50 мг два раза в сутки в течение 7 дней. Интенсивность боли оценивали по 11-балльной числовой шкале и выражали как изменение в интенсивности боли (индекс PID) от исходных значений и сумму различий в интенсивности боли (индекс SPID) после начала терапии.

Лорноксикам с быстрым высвобождением в течение первых 90 мин обеспечивает более выраженное обезболивание при люмбаго, чем диклофенак



- Общее обезболивающее действие (индекс TOTPAR) в течение 90 мин после введения препарата было значимо выше в группе, получавшей лорноксикам с быстрым высвобождением, чем при терапии калия диклофенаком

Пациенты получали лорноксикам с быстрым высвобождением или калия диклофенак в дозе 50 мг два раза в сутки в течение 7 дней. Интенсивность боли оценивали по 11-балльной числовой шкале. Обезболивающее действие (PAR) выражали в виде индекса общего обезболивания (TOTPAR) за определенный период времени и максимальной оценки обезболивающего действия (PARмакс).

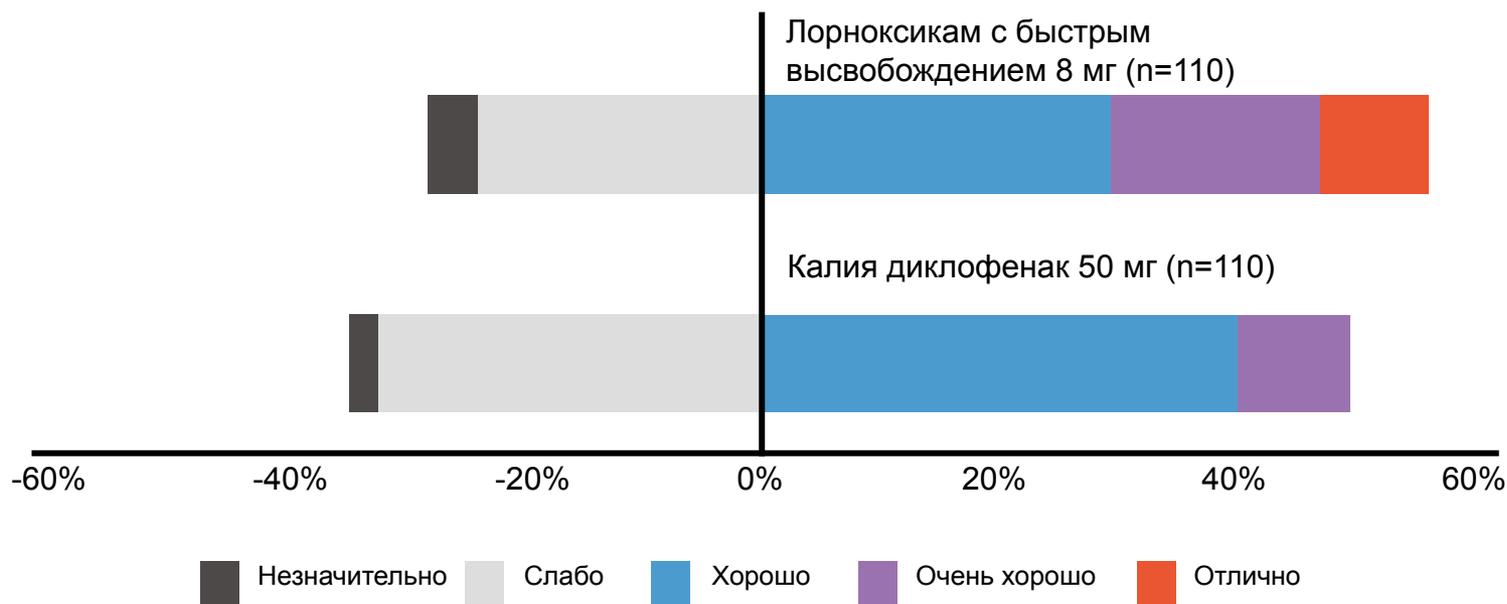
Лорноксикам с быстрым высвобождением хорошо переносился при лечении люмбаго



- Лорноксикам с быстрым высвобождением и калия диклофенак хорошо переносились и характеризовались низкой частотой возникновения нежелательных явлений

Пациенты с люмбаго оценили лорноксикам с быстрым высвобождением выше калия диклофенака

Общая оценка пациентами (по 5-балльной шкале)



- На фоне приема лорноксикама с быстрым высвобождением общая оценка терапии пациентами в первый день терапии была значимо выше, чем в группе, получавшей калия диклофенак

Пациенты получали лорноксикам с быстрым высвобождением или калия диклофенак в дозе 50 мг два раза в сутки в течение 7 дней. В первый день пациенты давали общую оценку исследуемым препаратам по 5-балльной словесной ранговой шкале.

Схема назначения Лорноксикама при боли в спине

**Купирование острого
болевого синдрома
5-7 дней**

Ксефокам лиофилизат или Ксефокам рапид



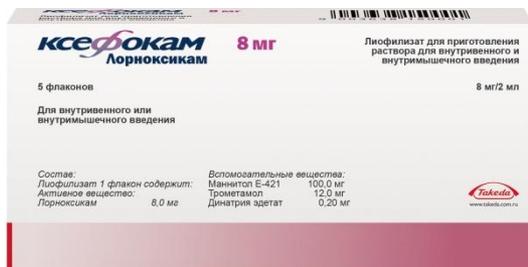
**2 флакона или 2 таблетки
в сутки**

**Продолжение лечения
до полного купирования
болевого синдрома**

Ксефокам таблетки



**2 таблетки или 3 таблетки
в сутки**



Цитируемые источники

Aabakken L, Osnes M, Frenzel W. Gastrointestinal tolerability of lornoxicam compared to that of naproxen in healthy male volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:151-6.

Akcali GE, Iskender A, Demiraran Y, Kayikci A, Yalcin GS, Cam K, Balcioglu YO. Randomized comparison of efficacy of paracetamol, lornoxicam, and tramadol representing three different groups of analgesics for pain control in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2010;24:615-20.

Amin S, Yosry M, El DI. The effect of the addition of lornoxicam (xefocam) intrarticularly on the WOMAC Scale in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Middle East J Anesthesiol* 2011;21:15-21.

Ankier SI, Brimelow AE, Crome P, Johnston A, Warrington SJ, Turner P, Ferber HP. Chlortenoxicam pharmacokinetics in young and elderly human volunteers. *Postgrad Med J* 1988;64:752-4.

Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA; American Heart Association. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2007;115:1634-42.

Arslan M, Çiçek R, Celep B, Yılmaz H, Ustün Kalender H. Comparison of the analgesic effects of intravenous paracetamol and lornoxicam in postoperative pain following thyroidectomies. *Agri* 2011;23:160-6.

Berg J, Fellier H, Christoph T, Grarup J, Stimmeder D. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 in vitro. *Inflamm Res* 1999;48:369-79.

Bernstein RM, Frenzel W. A comparative study of 2 dosage regimens of Lornoxicam and a standard dosage of naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Res* 1995;7:259-73.

Berry H, Bird HA, Black C, Blake DR, Freeman AM, Golding DN, Hamilton EB, Jayson MI, Kidd B, Kohn H, et al. A double blind, multicentre, placebo controlled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *Ann Rheum Dis* 1992;51:238-42.

Bilir A, Gulec S, Turgut M, Cetinkaya D, Erkan A, Kurt I. Lornoxicam in extracorporeal shock-wave lithotripsy; comparison with tenoxicam and placebo in terms of analgesic consumption. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42:143-7.

Bölükbaşı N, Ersanlı S, Basegmez C, Ozdemir T, Ozyalcin S. Efficacy of quick-release lornoxicam versus placebo for acute pain management after dental implant surgery: a randomised placebo-controlled triple-blind trial. *Eur J Oral Implantol* 2012;5:165-73.

Caruso I, Montrone F, Boari L, Davoli C, Beyene NB, Caporali R, et al. Lornoxicam versus diclofenac in rheumatoid arthritis: a double-blind, multicenter study. *Adv Ther* 1994;11:132-8.

Cevik E, Cinar O, Salman N, Bayir A, Arziman I, Ardic S, Youngquist ST. Comparing the efficacy of intravenous tenoxicam, lornoxicam, and dexketoprofen trometamol for the treatment of renal colic. *Am J Emerg Med* 2012;30:1486-90.

Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int* 2012;32:1491-502.

Erdoğan I, Cakan T, Ozcan A, Türkyılmaz E, Baltacı B, Dikmen B. Effect of lornoxicam on postoperative analgesia after myomectomy. *Agri* 2008;20:26-31.

Herrmann WA, Geertsens MS. Efficacy and safety of lornoxicam compared with placebo and diclofenac in acute sciatica/lumbo-sciatica: an analysis from a randomised, double-blind, multicentre, parallel-group study. *Int J Clin Pract* 2009;63:1613-21.

Hitzenberger G, Radhofer-Welte S, Takacs F, Rosenow D. Pharmacokinetics of lornoxicam in man. *Postgrad Med J* 1990;66 Suppl 4:S22-7.

Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. *Br J Clin Pract* 1996;50:197-202.

Işık B, Arslan M, Özsoylar O, Akçabay M. Effects of preoperative lornoxicam versus tramadol on postoperative pain and adverse effects in adult tonsillectomy patients. *Agri* 2009;21:113-20.

Karaman S, Gunusen I, Uyar M, Firat V. The effect of pre-operative lornoxicam and ketoprofen application on the morphine consumption of post-operative patient-controlled analgesia. *J Int Med Res* 2006;34:168-75.

Kidd B, Frenzel W. A multicenter, randomized, double blind study comparing lornoxicam with diclofenac in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1605-11.

Цитируемые источники

Kocaayan E, Ozkardeşler S, Ozzeybek D, Bayindir S, Akan M. Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:714-9.

Lanzetta A, Bocchi L, Cherie-Ligniere EL, Letizia G, Melanotte P, Rettagliata F et al. Multicentre clinical double blind study comparing analgesic effect of Lornoxicam and diclofenac in arthrosis. *Minerva Ortopedica e Traumatologica* 2002;53:165-71.

Lustenberger FD, Grätz KW, Mutzbauer TS. Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: a randomized, double-blind, crossover pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 2011;15:57-62.

Memedov C, Menteş O, Şimşek A, Keçe C, Yağci G, Harlak A, Coşar A, Tufan T. Comparison of analgesic effects of intraperitoneal lornoxicam and ropivacaine administration in laparoscopic cholecystectomy. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2010;27:142-149.

Mentes O, Bagci M. Postoperative pain management after inguinal hernia repair: lornoxicam versus tramadol. *Hernia* 2009;13:427-30.

Møller PL, Nørholt SE. Analgesic efficacy of quick-release versus standard lornoxicam for pain after third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose trial. *Clin Drug Investig* 2008;28:757-66

Mowafi HA, Elmakarim EA, Ismail S, Al-Mahdy M, El-Safan AE, Elsaid AS. Intravenous lornoxicam is more effective than paracetamol as a supplemental analgesic after lower abdominal surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg* 2012;36:2039-44.

Mowafi HA, Telmessani L, Ismail SA, Naguib MB. Preoperative lornoxicam for pain prevention after tonsillectomy in adults. *J Clin Anesth* 2011;23:97-101.

Muslu B, Usta B, Muslu S, Yeşilay A, Gözdemir M, Sert H, Demircioğlu R. Effect of locally administered lornoxicam in the management of low back pain after lumbar epidural anesthesia: a double-blind, randomized, controlled study. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:494-7.

Nørholt SE, Sindet-Pedersen S, Bugge C, Branebjerg PE, Ersbøll BK, Bastian HL. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the analgesic effect of lornoxicam after surgical removal of mandibular third molars. *J Clin Pharmacol* 1995;35:606-14.

Nørholt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U, Bang U, Ingerslev J, Nielsen O, Hansen HJ, Ersbøll AK. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996;67:335-43.

Ozkan F, Erdemir F, Erkorkmaz U, Kaya Z, Senayli Y, Parlaktas BS. Comparison of three different analgesic protocols during shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2012;26:691-6.

Papadima A, Lagoudianakis EE, Antonakis PT, Pattas M, Kremastinou F, Katergiannakis V, Manouras A, Georgiou L. Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:154-8.

Patel A, Skelly AM, Kohn H, Preiskel HW. Double-blind placebo-controlled comparison of the analgesic effects of single doses of lornoxicam and aspirin in patients with postoperative dental pain. *Br Dent J* 1991;170:295-9.

Pleiner J, Nell G, Branebjerg PE, Simin Geersten M, Ilias W. Safety of lornoxicam: an interim meta-analysis of comparative clinical trials. *Eur J Pain* 2009;13:S55-285 [abstract 659].

Prasanna N, Subbarao CV, Gutmann JL. The efficacy of pre-operative oral medication of lornoxicam and diclofenac potassium on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a double-blind, randomised controlled clinical trial. *Int Endod J* 2011;44:330-6.

Pruss TP, Stroissnig H, Radhofer-Welte S, Wendtlandt W, Mehdi N, Takacs F, Fellier H. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam. *Postgrad Med J* 1990;66 Suppl 4:S18-21.

Radhofer-Welte S, Dittrich P, Simin M, Branebjerg PE. Comparative bioavailability of lornoxicam as single doses of quick-release tablet, standard tablet and intramuscular injection: a randomized, open-label, crossover phase I study in healthy volunteers. *Clin Drug Investig* 2008;28:345-51.

Rainer F, Klein G, Mayrhofer F, Singer F, Uray H, Kursten FW. A prospective, multicentre, open-label, uncontrolled phase II study of the local tolerability, safety and efficacy of intramuscular chlortenoxicam in patients with acute low back pain. *Eur J Clin Res* 1996; 8:1-13.

Цитируемые источники

Rawal N, Krøner K, Simin-Geertsens M, Hejl C, Likar R. Safety of lornoxicam in the treatment of postoperative pain: a post-marketing study of analgesic regimens containing lornoxicam compared with standard analgesic treatment in 3752 day-case surgery patients. *Clin Drug Investig* 2010;30:687-97.

Rose P, Steinhäuser C. Comparison of lornoxicam and rofecoxib in patients with activated osteoarthritis (COLOR Study). *Clin Drug Investig* 2004;24:227-36.

Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg* 1998;86:1045-50.

Sapolya O, Karamanoglu B, Memis D. Analgesic effects of lornoxicam after total abdominal hysterectomy. *J Opioid Manag* 2007;3:155-9.

Sener M, Yilmazer C, Yilmaz I, Bozdogan N, Ozer C, Donmez A, Arslan G. Efficacy of lornoxicam for acute postoperative pain relief after septoplasty: a comparison with diclofenac, ketoprofen, and dipyrrone. *J Clin Anesth* 2008;20:103-8.

Skjoldt NM, Davies NM. Clinical pharmacokinetics of lornoxicam. A short half-life oxycam. *Clin Pharmacokinet* 1998;34:421-8.

Staunstrup H, Ovesen J, Larsen UT, Elbaek K, Larsen U, Krøner K. Efficacy and tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain. *J Clin Pharmacol* 1999;39:834-41.

Takmaz SA, Inan N, Goktug A, Erdogan I, Sunay M, Ceyhan A. The analgesic effect of 8 and 16 mg lornoxicam administered before shock wave lithotripsy: a randomized, double-blind, controlled study. *Urology* 2008;72:282-5.

Temeltaş G, Asan C, Müezzinoğlu T, Büyüksu C. An evaluation of the efficacy of lornoxicam in acute renal colic treatment. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;15:1-3.

Tuzuner Oncul AM, Yazicioglu D, Alanoglu Z, Demiralp S, Ozturk A, Uçok C. Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: the role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. *Med Princ Pract* 2011;20:470-6.

Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. *FASEB J*. 2004;18:790-804.

Warrington SJ, Debbas NM, Farthing M, Horton M, Johnston A, Thillainayagam A, Turner P, Ferber H. Lornoxicam, indomethacin and placebo: comparison of effects on faecal blood loss and upper gastrointestinal endoscopic appearances in healthy men. *Postgrad Med J* 1990;66:622-6.

Yakhno N, Guekht A, Skoromets A, Spirin N, Strachunskaya E, Ternavsky A, Olsen KJ, Moller PL. Analgesic efficacy and safety of lornoxicam quick-release formulation compared with diclofenac potassium: randomised, double-blind trial in acute low back pain. *Clin Drug Investig* 2006;26:267-77.