

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КСЕФОКАМ РАПИД

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки покрытые пленочной оболочкой, 8 мг
лекарственная форма, дозировка

Такеда ГмбХ, Германия
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г. 161120

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологическое действие <i>Фармакодинамика</i> Лорноксикам 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. Лорноксикам не оказывает влияния на основные показатели состояния организма: температуру тела, частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), данные электрокардиограммы (ЭКГ), спирометрию. Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.	Фармакологическое действие <i>Фармакодинамика</i> Лорноксикам 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 (ЦОГ)), приводящее к уменьшению воспаления. Лорноксикам не оказывает влияния на основные показатели состояния организма: температуру тела, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), данные электрокардиограммы (ЭКГ), спирометрию. Анальгетический эффект лорноксикама не

Старая редакция	Новая редакция
Препарат Ксефокам рапид 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 <u>Всасывание</u> Лорноксикам быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 30 мин. Абсолютная биодоступность составляет примерно 90-100%. Эффектов первого прохождения препарата через печень не обнаружено. Средний период полувыведения препарата составляет 3-4 ч. При одновременном приёме лорноксикама с пищей можно ожидать снижение C_{max} и увеличение T_{max}, а также уменьшение всасывания лорноксикама. <u>Распределение</u> Лорноксикам обнаруживается в плазме в	связан с наркотическим действием. Препарат Ксефокам рапид 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, нарушения со стороны ЖКТ являются частыми нежелательными эффектами при лечении НПВП. Фармакокинетика <u>Всасывание</u> Лорноксикам быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 30 мин. Абсолютная биодоступность составляет примерно 90-100%. Эффектов первого прохождения препарата через печень не обнаружено. При одновременном приёме лорноксикама с пищей можно ожидать снижение C_{max} и увеличение T_{max}, а также уменьшение всасывания лорноксикама. <u>Распределение</u> Лорноксикам обнаруживается в плазме крови в неизменном виде и в виде

Старая редакция	Новая редакция
неизменном виде и в виде гидроксилированного метаболита. Степень связывания лорноксикама с белками плазмы составляет около 99 % и не зависит от концентрации. <u>Биотрансформация</u> Лорноксикам в значительной степени метаболизируется в печени, в основном посредством гидроксилирования до неактивного 5-гидроксилорноксикама. Биотрансформация лорноксикама осуществляется посредством изофермента CYP2C9. Вследствие полиморфизма гена, кодирующего данный изофермент, 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. <u>Выведение</u> Период полувыведения лорноксикама в среднем составляет от 3 до 4 ч. После приема внутрь примерно 50% препарата выводится с калом и 42% - почками, главным образом в виде 5-гидроксилорноксикама. Период полувыведения 5-гидроксилорноксикама	гидроксилированного метаболита. Степень связывания лорноксикама с белками плазмы крови составляет около 99 % и не зависит от концентрации. Лорноксикам также обнаруживается в синовиальной жидкости после многократного дозирования. <i>Биотрансформация</i> Лорноксикам в значительной степени метаболизируется в печени, в основном посредством гидроксилирования до неактивного 5-гидроксилорноксикама. Биотрансформация лорноксикама осуществляется посредством изофермента CYP2C9. Вследствие полиморфизма гена, кодирующего данный изофермент, существуют люди с медленным и быстрым метаболизмом препарата, что может привести к значительному повышению уровня лорноксикама в плазме крови 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. <i>Выведение</i> Период полувыведения лорноксикама в среднем составляет от 3 до 4 ч. После приема внутрь примерно 50 % препарата выводится с калом и 42 % - почками, главным образом в виде 5-

Старая редакция	Новая редакция
составляет примерно 9 ч после парентерального введения 1 или 2 раза в сутки. 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 препарата у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 мг или 16 мг.	гидроксилорноксикама. Период полувыведения 5-гидроксилорноксикама составляет примерно 9 ч после парентерального введения 1 или 2 раза в сутки. Доказательств того, что скорость элиминации изменяется при повторном введении дозы, нет. У пожилых пациентов (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 препарата у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 мг или 16 мг.
Показание к применению Кратковременное лечение болевого синдрома: от слабой до умеренной степени интенсивности.	Показания к применению Кратковременное симптоматическое лечение легкого или умеренного болевого синдрома у взрослых.
С осторожностью При следующих нарушениях препарат Ксефокам рапид следует назначать только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска. - Нарушение функции почек: легкой степени (креатинин сыворотки 150 - 300 мкмоль/л) и умеренной степени (креатинин сыворотки 300-700 мкмоль/л), так как поддержание почечного кровотока зависит от уровня почечных простагландинов. Прием лорноксикама следует прекратить в случае ухудшения	С осторожностью Лорноксикам подавляет агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения, поэтому следует с осторожностью применять его при повышенной склонности к кровотечениям. Препарат Ксефокам рапид следует применять только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска у пациентов с: - нарушением функции почек: легкой степени (креатинин сыворотки 150-300 мкмоль/л) и умеренной степени (креатинин

Старая редакция	Новая редакция
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 лорноксикамом в суточной дозе 12-16 мг возможна кумуляция препарата. - 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.	сыворотки 300-700 мкмоль/л), так как поддержание почечного кровотока зависит от уровня почечных простагландинов. Применение препарата лорноксикама следует прекратить в случае ухудшения функции почек в процессе лечения. Контроль функции почек должен осуществляться у пациентов: - перенесших обширное оперативное вмешательство, - с сердечной недостаточностью, - получающих одновременное лечение диуретиками или препаратами, обладающими доказанной или предполагаемой нефротоксичностью; - нарушением системы свертывания крови: рекомендовано тщательное клиническое наблюдение и оценка лабораторных показателей, например активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ); - нарушением функции печени (цирроз печени): рекомендуется проводить клиническое наблюдение и оценку лабораторных показателей, так как при лечении лорноксикамом в суточной дозе 12-16 мг возможна кумуляция препарата; - Пациенты старше 65 лет: рекомендуется контроль функции печени и почек. Применять с осторожностью у пожилых пациентов в послеоперационном периоде. <i>Одновременное применение с НПВП</i> Необходимо избегать одновременного применения с другими НПВП, включая

Старая редакция	Новая редакция
- 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 <i>Helicobacter pylori</i>. - 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 их состояние может ухудшиться. - Артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность в анамнезе, так	селективные ингибиторы ЦОГ-2. <i>Минимизация нежелательных эффектов</i> Нежелательные эффекты можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу препарата в течение наименьшего промежутка времени, достаточного для контроля симптомов. <i>Желудочно-кишечное кровотечение, язва, перфорация ЖКТ</i> Желудочно-кишечное кровотечение, язва, перфорация могут возникнуть на фоне применения любых НПВП и способны привести к летальному исходу. Предупреждающие симптомы или серьезная патология ЖКТ могут отсутствовать в анамнезе пациента. Наличие <i>Helicobacter pylori</i> может повысить риск НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ. Риск кровотечения, язвы или перфорации ЖКТ повышается при увеличении дозы НПВП, у пациентов с язвенным поражением ЖКТ в анамнезе, особенно осложненным кровотечением или перфорацией, и у пожилых людей. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей возможной дозы. У этих пациентов, а также пациентов, получающих терапию низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными препаратами, которые могут увеличить желудочно-кишечный риск, следует рассмотреть вопрос о

Старая редакция	Новая редакция
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 назначать лорноксикам только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска. - Лорноксикам, как и другие НПВП, может повысить риск артериальных тромбозмобилических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). - С осторожностью следует назначать препарат пациентам с бронхиальной астмой в активной фазе или в анамнезе, поскольку известно, что НПВП могут спровоцировать у таких пациентов бронхоспазм. - В очень редких случаях возможны тяжелые кожные реакции, приводящие к летальному исходу, в том числе эксфолиативному дерматиту, синдрому Стивенса-Джонсона и токсическому эпидермальному некролизу. - Применение лорноксикама, как и любого препарата, ингибирующего циклогеназу и синтез простагландинов, может нарушать	комбинированной терапии с гастропротекторными агентами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Рекомендуется регулярно проводить оценку состояния таких пациентов. Пациенты с побочными эффектами со стороны ЖКТ в анамнезе, особенно в пожилом возрасте, должны быть проинструктированы о необходимости сообщать обо всех необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальной стадии лечения. Следует с осторожностью применять лорноксикам при одновременном приеме таких лекарственных средств, которые могут увеличивать риск образования язв и кровотечений, таких 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 развитии кровотечения или изъязвления ЖКТ на фоне приема лорноксикама, лечение следует отменить. Следует с осторожностью назначать НПВП пациентам с патологией ЖКТ в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), так как

Старая редакция	Новая редакция
способность к оплодотворению, поэтому не рекомендуется применять женщинам, желающим забеременеть. - У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани может быть повышен риск асептического менингита. - Лорноксикам подавляет агрегацию тромбоцитов и удлиняет время кровотечения, поэтому следует с осторожностью назначать его при повышенной склонности к кровотечениям. - Одновременное применение НПВП и такролимуса может привести к повышению риска нефротоксичного действия вследствие угнетения синтеза простагличина в почках. - Рекомендуется избегать применения лорноксикама при инфекциях, вызванных вирусом ветряной оспы.	состояние пациента может ухудшиться. <i>Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания</i> Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе или в настоящее время требуется постоянное наблюдение и консультация, поскольку сообщалось о случаях задержки жидкости и развития отеков при применении НПВП. Пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий или цереброваскулярными заболеваниями, а также при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, следует применять лорноксикам только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска. Лорноксикам, как и другие НПВП, может повысить риск артериальных тромбоэмболических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). При одновременном применении НПВП и гепарина при проведении спинальной или эпидуральной анестезии повышается риск развития гематомы.

Старая редакция	Новая редакция
	<i>Респираторные заболевания</i> 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. <i>Болезни кожи</i> В очень редких случаях возможны тяжелые кожные реакции, в некоторых случаях с летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Риск таких реакций наиболее высок в начале терапии - развитие реакции наблюдается в первый месяц лечения в большинстве случаев. Применение лорноксикама следует прекратить при первом же появлении кожной сыпи, высыпаний на слизистых оболочках или любых других признаков гиперчувствительности. <i>Фертильность</i> Применение лорноксикама, как и любого препарата, ингибирующего циклооксигеназу и синтез простагландинов, может нарушить фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Если женщина не может забеременеть или проходит обследование по поводу бесплодия, применение лорноксикама

Старая редакция	Новая редакция
	следует прекратить. <i>Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани</i> Необходимо соблюдать осторожность при применении лорноксикама пациентами с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани, поскольку может быть повышен риск асептического менингита. <i>Нефротоксичность</i> Одновременное применение НПВП и такролимуса может привести к повышению риска нефротоксического действия вследствие угнетения синтеза простагличина в почках. При комбинированной терапии данными препаратами необходимо тщательно контролировать функцию почек. <i>Ветряная оспа</i> Рекомендуется избегать применения лорноксикама при инфекциях, вызванных вирусом ветряной оспы. В редких случаях вирус ветряной оспы может вызывать тяжелые инфекционные осложнения со стороны кожи и мягких тканей. В настоящий момент нельзя исключить роль НПВП в ухудшении течения этих инфекционных осложнений. <i>Лабораторные показатели</i> Как и для большинства НПВП, сообщалось о случаях повышения активности сывороточных аминотрансфераз, уровня

Старая редакция	Новая редакция
	сывороточного билирубина или других биохимических показателей функции печени, а также о повышении уровней сывороточного креатинина и мочевины и о других отклонениях лабораторных показателей. Если любое из таких отклонений окажется значимым или будет сохраняться длительное время, применение лорноксикама следует прекратить и назначить соответствующие исследования.
Применение в период беременности и грудного вскармливания Из-за отсутствия данных по применению препарата Ксефокам рапид в период беременности и кормления грудью, применять лорноксикам не следует. Подавление синтеза простагландинов 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	Применение в период беременности и грудного вскармливания Из-за отсутствия данных по применению препарата Ксефокам рапид при беременности и в период грудного вскармливания, не следует применять препарат беременным женщинам и женщинам, кормящим грудью. <i>Беременность</i> Подавление синтеза простагландинов может оказать отрицательное влияние на течение беременности и/или развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск самопроизвольного аборта и пороков сердца у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на раннем сроке беременности. Считается, что риск возрастает с ростом дозы и увеличением продолжительности лечения. У животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводило к повышению

Старая редакция	Новая редакция
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.	частоты пред- и постимплантационной потери эмбрионов и гибели эмбрионов на разных сроках беременности. Применение 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 снижению амниотической жидкости. Применение ингибиторов синтеза простагландинов на поздних сроках беременности может вызвать удлинение времени кровотечения у матери и плода, а также подавление сократительной активности матки, что может отсрочить или удлинить период родов. <i>Кормление грудью</i> Данных о том, проникает ли лорноксикам в грудное молоко, нет. Лорноксикам обнаруживается в молоке самок крыс в сравнительно высоких концентрациях. Лорноксикам не следует применять женщинам, кормящим грудью. <i>Фертильность</i> Применение лорноксикама, как и любого другого препарата, ингибирующего ЦОГ или синтез простагландинов, может ухудшить фертильность и не рекомендуется женщинам, пытающимся забеременеть. У женщин, испытывающих трудности с зачатием или проходящих

Старая редакция	Новая редакция
	обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены лорноксикама.
Способ применения и дозы Ксефокам рапид таблетки покрытые пленочной оболочкой предназначены для приёма внутрь, и их следует принимать, запивая достаточным количеством жидкости. <u>Острая боль</u> Доза лорноксикама составляет 8-16 мг, разовая доза составляет 8 мг. В первые сутки может быть дана начальная доза 16 мг, а спустя 12 ч - еще 8 мг. Далее максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 16 мг. <u>Дополнительная информация для особых групп пациентов</u> <i>Пожилые люди</i> 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. <i>Нарушение функции почек</i> У пациентов с нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы. <i>Нарушение функции печени</i> У пациентов с нарушением функции печени может потребоваться коррекция	Способ применения и дозы Ксефокам рапид таблетки покрытые пленочной оболочкой предназначены для приёма внутрь, и их следует принимать, запивая достаточным количеством жидкости. Дозы и режим приема для всех пациентов должны быть основаны на индивидуальной реакции на препарат. Риск возникновения нежелательных явлений может быть значительно уменьшен, если применять препарат в наименьшей эффективной дозе в течение наиболее короткого периода, необходимого для облегчения симптомов. <i>Острая боль</i> Доза лорноксикама составляет 8-16 мг, разовая доза составляет 8 мг. В первые сутки может быть дана начальная доза 16 мг, а спустя 12 ч - еще 8 мг. Далее максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 16 мг. <i>Особые группы пациентов</i> <i>Дети</i> Лорноксикам не предназначен для применения у детей и подростков младше 18 лет, так как данных по его безопасности и эффективности недостаточно. <i>Пожилые пациенты</i> Специально подбирать дозу пожилым

Старая редакция	Новая редакция
дозы. Нежелательные эффекты можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу препарата в течение наименьшего промежутка времени, достаточного для контроля симптомов.	пациентам (старше 65 лет) не требуется, если нет нарушения функции почек или печени. Препарат следует применять с осторожностью, поскольку в этой возрастной группе нежелательные явления со стороны ЖКТ переносятся хуже. <i>Пациенты с нарушением функции почек</i> У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек рекомендуется уменьшить частоту приема препарата Ксефокам рапид до одного раза в сутки. Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. <i>Пациенты с нарушением функции печени</i> У пациентов с умеренным нарушением функции печени следует рассмотреть возможность снижения частоты приема препарата до одного раза в сутки. Лорноксикам противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.
Побочное действие Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на НПВП отмечаются со стороны ЖКТ: могут развиваться пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение. После применения НПВП отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запоры, диспепсические явления, боли в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита или болезни Крона. В более редких случаях наблюдался гастрит. Примерно у 20% пациентов, получающих	Побочное действие Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на фоне применения НПВП отмечаются со стороны ЖКТ. В частности, могут развиваться пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение (иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых людей). После применения НПВП отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсические явления, боли в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и

Старая редакция	Новая редакция
лорноксикам, могут развиваться нежелательные реакции. Наиболее частыми являются – тошнота, рвота и диарея, диспепсические явления, расстройство пищеварения, боли в животе. В каждой частной категории побочные эффекты сгруппированы по системно-органному классу и представлены в порядке убывания частоты: очень часто – 1/10 назначений ($> 10\%$); часто – 1/100 назначений ($> 1\%$ и $< 10\%$); нечасто – 1/1000 назначений ($> 0,1\%$ и $< 1\%$); редко – 1/10000 назначений ($> 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко – 1/10000 назначений ($< 0,01\%$); частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценка невозможна. <u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u> Редко: фарингит. <u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u> 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). <u>Нарушения со стороны иммунной системы</u> Редко: гиперчувствительность,	болезни Крона. В более редких случаях наблюдался гастрит. Примерно у 20 % пациентов, применяющих лорноксикам, могут развиваться нежелательные реакции. Наиболее частые реакции – тошнота, рвота и диарея, диспепсические явления, расстройство пищеварения, боли в животе. Сообщалось о случаях отека, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности в связи с применением НПВП. Результаты клинических исследований и эпидемиологические данные дают основания предполагать, что применение НПВП (особенно длительное и применение в высоких дозах) может быть связано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). В единичных случаях у пациентов с ветряной оспой возможно развитие серьезных инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. В приведенной ниже таблице перечислены нежелательные реакции, которые наблюдались у более чем 0,05% пациентов из 6417, получавших лечение в клинических исследованиях. Нежелательные реакции сгруппированы по частоте развития в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто

Старая редакция	Новая редакция		
анафилактикоидные и анафилактические реакции. <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u> Нечасто: анорексия, изменение веса. <u>Нарушения психики</u> Нечасто: нарушение сна, депрессия. Редко: спутанность сознания, нервозность, тревожное возбуждение. <u>Нарушения со стороны нервной системы</u> 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. <u>Нарушения со стороны органа зрения</u> Нечасто: конъюнктивит. Редко: расстройства зрения. <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</u> Нечасто: головокружение, шум в ушах. <u>Нарушения со стороны сердца</u> Нечасто: сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность. <u>Нарушения со стороны сосудов</u> Нечасто: прилив крови к лицу, отеки. Редко: артериальная гипертензия, приливы крови, кровоизлияние, гематома. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u>	(от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).		
	Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
	Инфекционные и паразитарные заболевания	Редко	Фарингит
	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, удлинение 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, включая анафилактоидные и анафилактические реакции
	Нарушения	Нечас-	Анорексия,

Старая редакция	Новая редакция		
Нечасто: ринит. Редко: диспноэ, кашель, бронхоспазм. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u> Часто: тошнота, боли в животе, диспепсические явления, диарея, рвота. Нечасто: запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боли в эпигастриальной области, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, изъязвления в полости рта. Редко: мелена, кровавая рвота, стоматит, эзофагит, гастроэзофагиальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, перфоративная пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение. <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u> Нечасто: повышение активности печеночных ферментов - аланинаминотрансферазы (АлАТ) или аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Редко: нарушение функции печени. Очень редко: повреждение гепатоцитов. Гепатотоксичность может привести к печеночной недостаточности, гепатиту, желтухе и холестазу. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u> Нечасто: сыпь, зуд, потливость, эритематозная сыпь, крапивница, отек Квинке, алопеция. Редко: дерматит и экзема, пурпура.	со стороны обмена веществ и питания	то	изменения веса
	Нарушения психики	Нечасто	Бессонница, депрессия
		Редко	Спутанность сознания, нервозность, тревожное возбуждение
	Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Кратковременные головные боли слабой интенсивности, головокружение
		Редко	Сонливость, парестезии, нарушения вкуса, тремор, мигрень
		Очень редко	Асептический менингит у больных СКВ и смешанными заболеваниями соединительной ткани
	Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Конъюнктивит
		Редко	Расстройства зрения
	Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	Нечасто	Шум в ушах, вертиго
	Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность
	Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Прилив крови к лицу, отеки
		Редко	Артериальная гипертензия, приливы крови, кровоизлияние, гематомы

Старая редакция	Новая редакция		
Очень редко: отеки, буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. <u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</u> Нечасто: артралгия. Редко: боли в костях, спазмы мышц, миалгия. <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u> 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, лорноксикам может спровоцировать острую почечную недостаточность. Нефротоксичность в различных формах, включая нефрит и нефротический синдром, является класс-специфическим эффектом НПВП. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u> Нечасто: недомогание, отек лица. Редко: астения.	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Ринит
		Редко	Диспноэ, кашель, бронхоспазм.
	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота, боль в животе, диспепсические явления, диарея, рвота
		Нечасто	Запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боли в эпигастриальной области, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, изъязвления в полости рта
			Мелена, кровавая рвота, стоматит, эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, перфоративная пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение
	Нарушения со стороны	Нечасто	Повышение активности

Старая редакция	Новая редакция		
	печени и желчевыводящих путей		печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АлАТ) или аспартатаминотрансферазы (АсАТ)
		Очень редко	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, ангионевротический отек, алоpecia.
		Редко	Дерматит, экзема, пурпура
		Очень редко	Отек и реакции буллезного типа, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Артралгия
		Редко	Боль в костях, спазмы мышц, миалгия
	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Никтурия, нарушения мочеиспускания, повышение уровня мочевины и

Старая редакция	Новая редакция		
			креатинина в крови
		Очень редко	У пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, которым для поддержания почечного кровотока необходимы почечные простагландины, лорноксикам может спровоцировать острую почечную недостаточность. Нефротоксичность в различных формах, включая нефрит и нефротический синдром, является класс-специфическим эффектом НПВП
	Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто	Недомогание, отек лица
		Редко	Астения
	Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.		

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременное применение препарата Ксефокам рапид и: • циметидина – повышает концентрацию лорноксикама в плазме. 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)); • фенпрокоумона: снижение эффективности лечения фенпрокоуном; • гепарина: НПВС повышают риск развития спинальной/эпидуральной гематомы при одновременном применении с гепарином при проведении спинальной или эпидуральной анестезии; • бета-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента может уменьшать их гипотензивный эффект; • диуретиков - снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие петлевых и тиазидных диуретиков; • дигоксина - снижает почечный клиренс дигоксина; • хинолоновых антибиотиков - повышает риск развития судорожного синдрома;	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременное применение препарата Ксефокам рапид и: • циметидина – повышает концентрацию лорноксикама в плазме крови, что может увеличить риск развития побочных эффектов лорноксикама. Взаимодействия с ранитидином и антацидными препаратами не выявлено; • антикоагулянтов (например, варфарин) или ингибиторов агрегации тромбоцитов - возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль международного нормализованного отношения (МНО)); • фенпрокумона: снижение эффективности лечения фенпрокумом; • гепарина: НПВП повышают риск кровотечения и развития спинальной или эпидуральной гематом при одновременном применении с гепарином при проведении спинальной или эпидуральной анестезии; • ингибиторов АПФ - может приводить к снижению гипотензивного действия ингибитора АПФ; • бета-адреноблокаторов - снижает гипотензивную эффективность бета-адреноблокаторов; • блокаторов рецепторов ангиотензина II - снижает гипотензивную

Старая редакция	Новая редакция
• антиагрегантов: повышает риск желудочно-кишечного кровотечения; • других НПВП или глюкокортикоидов - увеличивает риск развития язвенной болезни или ЖКТ кровотечений; • метотрексата - повышает концентрацию метотрексата в сыворотке; • селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) повышает риск ЖКТ кровотечений; • солей лития - может вызывать увеличение пиковых концентраций лития в плазме и, тем самым, усиливать известные побочные эффекты лития; • циклоспорина - увеличивает нефротоксичность циклоспорина; • производных сульфонилмочевины - может усиливать гипогликемический эффект последних; • цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота увеличивают риск кровотечения; • веществ, являющихся индукторами и ингибиторами изофермента ПС9 цитохрома Р450: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом ПС9 цитохрома Р450) взаимодействует с его индукторами и ингибиторами; • такролимуса — повышение риска нефротоксичного эффекта вследствие угнетения синтеза простагличина в почках;	эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II; • диуретиков - снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие петлевых и тиазидных диуретиков и калийсберегающих диуретиков (повышенный риск развития гиперкалиемии и нефротоксичности); • дигоксина - снижает почечный клиренс дигоксина, что повышает риск токсичности дигоксина; • хинолоновых антибиотиков (например, левофлоксацин, офлоксацин) - повышает риск развития судорожного синдрома; • антиагрегантов (например, клопидогрел): повышает риск кровотечения; • других НПВП - увеличивает риск развития язвенной болезни или ЖКТ кровотечений; • глюкокортикостероидов - увеличивает риск изъязвления ЖКТ или кровотечений; • метотрексата - повышает концентрацию метотрексата в сыворотке. Это может привести к усилению токсичности. При необходимости одновременного применения этих препаратов требуется пристальное наблюдение за пациентом; • селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин)

Старая редакция	Новая редакция
• пеметрекседа: НПВП могут снижать почечный клиренс пеметрекседа, что приводит к возрастанию нефротоксичности и желудочно-кишечной токсичности препарата, а также к угнетению кроветворения. В случае приема препарата Ксефокам рапид таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с пищей, всасывание лорноксикама замедляется. Поэтому препарат не следует принимать вместе с пищей, если требуется быстрое наступление действия препарата (снятие болевого синдрома). Прием с пищей может снижать всасывание лорноксикама примерно на 20% и повышать T_{max}.	повышает риск кровотечений; • солей лития - может вызывать увеличение пиковых концентраций лития в плазме крови и, тем самым, усиливать известные побочные эффекты лития. Необходимо постоянное наблюдение за уровнем ионов лития в сыворотке крови, особенно на первоначальном этапе лечения, при изменении дозы и прекращении лечения; • циклоспорина - повышает сывороточную концентрацию циклоспорина. Нефротоксичность циклоспорина может усиливаться вследствие влияния лорноксикама на синтез почечных простагландинов. При совместном применении препаратов необходимо следить за функцией почек; • производных сульфонилмочевины (например, глибенкламида) - повышается риск гипогликемии; • цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота увеличивают риск кровотечения; • веществ, являющихся индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом CYP2C9 взаимодействует с его индукторами и ингибиторами; • такролимуса — повышение риска нефротоксичного эффекта вследствие

Старая редакция	Новая редакция
	угнетения синтеза простаглицлина в почках; При совместном применении препаратов необходимо следить за функцией почек; • пеметрекседа: НПВП могут снижать почечный клиренс пеметрекседа, что приводит к возрастанию нефротоксичности и желудочно-кишечной токсичности препарата, а также к угнетению кроветворения. В случае приема препарата Ксефокам рапид таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с пищей, всасывание лорноксикама замедляется. Поэтому препарат не следует принимать вместе с пищей, если требуется быстрое наступление действия препарата (снятие болевого синдрома). Прием с пищей может снижать всасывание лорноксикама примерно на 20 % и повышать T_{max}.

Менеджер по фармаконадзору, СНГ /

Уполномоченное лицо по фармаконадзору в РФ



В.А. Марчук