

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КСЕФОКАМ
(XEFOCAM)

Склад:

діюча речовина: lornoxicam;

1 таблетка по 4 мг і по 8 мг містить відповідно 4 мг або 8 мг лорноксикаму;

допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, макроголь 6000, титану діоксид, тальк, гіпромелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01 AC05.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Лікування помірно або значно вираженого больового синдрому.
- Симптоматичне лікування болю та запалення при запальних і дегенеративних ревматичних захворюваннях.

Противоказання.

- Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату;
- тромбоцитопенія;
- підвищена чутливість (симптоми подібні до таких як при астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або уртикарії) до інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту;
- тяжка форма серцевої недостатності;
- шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні кровотечі або інші гематологічні порушення;
- активна пептична виразка або рецидиви пептичної виразки в анамнезі;
- тяжка форма печінкової недостатності;
- тяжка форма ниркової недостатності (рівень сироваткового креатиніну >700 мкмоль/л);
- період вагітності та годування груддю;
- дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

При помірно або значно вираженому больовому синдромі рекомендується доза 8 – 16 мг на добу, розподілена на 2 – 3 прийоми.

При запальних і дегенеративних ревматичних захворюваннях рекомендується початкова доза 12 мг, розподілена на 2 – 3 прийоми.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 16 мг на добу.

Таблетки Ксефокам приймають перед їжею, запиваючи водою.

Добова доза та тривалість терапії визначається індивідуально, залежно від характеру і перебігу захворювання.

Пацієнти похилого віку (понад 65 років) коригування дози не потребують, але слід з обережністю застосовувати препарат Ксефокам у зв'язку з вірогідністю виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Пацієнтам з помірним та важким ступенем ниркової недостатності, важким ступенем печінкової недостатності рекомендована добова доза становить 12 мг, розподілена на 2 – 3 прийоми.

Побічні реакції. Вважається, що приблизно у 20 % пацієнтів можуть виникати побічні явища. Найчастіші побічні явища, які є загальними для усіх інших нестероїдних протизапальних засобів, пов'язані з порушеннями травного тракту: шлунково-кишкові виразки з перфорацією кишечника, і можуть бути тяжкими, нудота, блювання з кров'ю, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. Рідше спостерігались гастрити.

Небажані ефекти, що можуть виникати при прийомі препарату Ксефокам, за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$,

$1/10$), іноді ($\geq 1/1\ 000$, $1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $1/1\ 000$), дуже рідко ($1/10\ 000$).

Порушення з боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження тривалості кровотечі.

Дуже рідко: екхімоз.

Порушення з боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості.

Порушення обміну речовин.

Іноді: втрата апетиту, зміни маси тіла.

Порушення з боку нервової системи.

Часто: легкий короткочасний головний біль, запаморочення.

Іноді: інсомнія, депресія, ажитація.

Рідко: збентеженість, нервовість, збудженість, сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів (дисгевзія), тремор, мігрень.

Порушення з боку органів чуття.

Іноді: кон'юнктивіт, дзвін у вухах.

Рідко: порушення зору, запаморочення (вертиго).

Порушення з боку серцево-судинної системи.

Іноді: прискорене серцебиття, тахікардія, набряки, серцева недостатність, почервоніння обличчя.

Рідко: артеріальна гіпертензія, крововиливи, гематоми.

Порушення з боку дихальної системи.

Іноді: риніти.

Рідко: диспное, кашель, бронхоспазм.

Порушення з боку травного тракту.

Часто: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання.

Іноді: запор, метеоризм, відрижка, сухість у роті, гастрити, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Рідко: мелена, блювання з кров'ю, стоматит, езофагіт, гастроєзофагеальний рефлюкс, дисфагія, афтозний стоматит, глосит, перфорація пептичних виразок.

Порушення з боку печінки.

Іноді: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ).

Рідко: порушення функцій печінки.

Дуже рідко: гепатоклітинний розлад.

Порушення з боку шкіри та кістково-м'язової системи.

Іноді: висип, свербіж, підвищене потовиділення, еритематозний висип, уртикарія, облісіння, артралгія.

Рідко: дерматити, пурпура, м'язові спазми, міалгія.

Дуже рідко: набряк або бульозні реакції, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроз.

Порушення з боку нирок та сечостатевої системи.

Рідко: ніктурія, порушення сечовиділення, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну в крові.

Загальні порушення.

Іноді: нездужання, набряк обличчя.

Рідко: астенія.

Інфекції та інвазії.

Рідко: фарингіти.

Передозування.

У результаті передозування препарату Ксефокам можуть спостерігатися такі симптоми: нудота, блювання, церебральні симптоми (запаморочення, порушення зору), атаксія, перехідна до коми і судоми, можливі зміни функції печінки і нирок, порушення згортання крові.

При реальному або передбачуваному передозуванні слід припинити прийом препарату. Завдяки короткому періоду напіввиведення, лорноксикам швидко виводиться з організму. Діалізу не піддається. На сьогодні специфічного антидоту немає. Необхідно провести звичайні невідкладні заходи, включаючи промивання шлунка. Виходячи з загальних принципів, застосування активованого вугілля тільки за умови його прийому одразу після передозування препарату Ксефокам можуть призвести до зменшення всмоктування препарату. Симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у III триместрі вагітності. Клінічних даних щодо застосування Ксефокаму у I – II триместрах вагітності та екскреції його у грудне молоко в період лактації немає, тому препарат не рекомендується застосовувати при цих станах.

Діти. Препарат не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю клінічних даних щодо ефективності і безпеки препарату.

Особливості застосування. Препарат слід призначати тільки після ретельної оцінки очікуваної користі від терапії і можливого ризику:

- Пацієнтам з нирковою недостатністю (рівень сироваткового креатиніну 150 – 300 мкмоль/л) та помірною нирковою недостатністю (рівень сироваткового креатиніну 300 – 700 мкмоль/л). У випадку погіршення функції нирок лікування препаратом слід припинити.
- Пацієнтам після обширних хірургічних втручань, з серцевою недостатністю, які приймають діуретики або засоби, що можуть викликати ушкодження нирок, необхідно ретельно контролювати функцію нирок.
- Пацієнтам з порушенням згортання крові рекомендується проведення ретельного клінічного дослідження і оцінки лабораторних показників (наприклад, часткового тромбінового часу), оскільки лорноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів, збільшуючи час згортання крові.
- Пацієнтам з печінковою недостатністю (наприклад, цироз печінки) після застосування препарату у дозі 12 – 16 мг на добу рекомендується провести лабораторні тести у зв'язку з можливістю накопичення лорноксикаму в організмі (підвищення AUC). Але відхилень фармакокінетичних параметрів у пацієнтів з печінковою недостатністю порівняно зі здоровими пацієнтами не виявлено.
- При тривалому лікуванні (понад 3 місяці) рекомендується проводити оцінку стану крові (визначення гемоглобіну), функції нирок (визначення креатиніну) і печінкових ферментів.
- Особам похилого віку (старше 65 років) рекомендується спостереження за функцією нирок та печінки та з обережністю застосовувати після хірургічних втручань.

Під час застосування НПЗЗ можливе виникнення шлунково-кишкових кровотеч, виразок та перфорації. Пацієнтам з виразками в анамнезі, ускладненими кровотечами або перфорацією, а також особам літнього віку слід з особливою обережністю починати лікування препаратом у максимально низьких терапевтичних дозах.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із шлунково-кишковими виразками і кровотечами в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки можливо загострення хвороби.

З обережністю застосовувати Ксефокам для лікування пацієнтів, які паралельно приймають

препарати, що збільшують ризик виникнення виразок та кровотеч (див. розділ „*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*”). Для пацієнтів, які потребують такої сумісної терапії, лікування можливо проводити на фоні одночасного прийому захисних агентів (наприклад, інгібіторів протонної помпи).

У випадку виникнення кровотеч або виразок лікування необхідно припинити.

У пацієнтів похилого віку збільшується ризик виникнення побічних реакцій під час застосування НПЗЗ, зокрема, шлунково-кишкових кровотеч та перфорації. При виникненні будь-яких побічних реакцій з боку травного тракту необхідно негайно звернутися до лікаря.

Слід з обережністю та після ретельного аналізу застосовувати препарат пацієнтам з гіпертензією або серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки внаслідок прийому НПЗЗ можливі набряки та затримка рідини в організмі.

Пацієнтам з гіпертензією, що не керується, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними порушеннями та пацієнтам з підвищеними факторами ризику серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) лікування слід починати після ретельного аналізу.

Супутнє лікування НПЗЗ і гепарину збільшують ризик спинномозкової/ епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії.

У зв'язку з прийомом НПЗЗ, особливо на початку лікування, у рідких випадках були відзначені серйозні побічні реакції зі сторони шкіри, включаючи ексфолюативний дерматит, злоякісну ексудативну еритему та токсичний епідермальний некроз. Лікування препаратом необхідно припинити при перших симптомах (шкірний висип, ураження слизових оболонок та інші симптоми гіперчутливості).

Лорноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів, збільшуючи час згортання крові. Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

Супутнє лікування НПЗЗ і такролімусу може підвищувати ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагліцину в нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок.

Як і інші НПЗЗ, Ксефокам може спричинювати епізодичне підвищення трансаміназ, білірубину в сироватці крові, а також збільшення концентрації в крові сечовини і креатиніну. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві та тривають довгий час, лікування необхідно припинити та провести необхідне дослідження.

Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід застосовувати препарат.

Лорноксикам, як і інші препарати, що пригнічують синтез циклооксигенази, можуть послаблювати фертильність, не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат не рекомендується застосовувати під час керування автотранспортом або при роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасний прийом препарату „Ксефокам” та наступних лікарських засобів:

- Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму в плазмі (взаємодії між лорноксикамом та ранітидином або лорноксикамом та антацидами не виявлено).
- Антикоагулянти: нестероїдні протизапальні засоби можуть підвищувати дію антикоагулянтів (наприклад, варфарину), що призводить до збільшення часу кровотечі.
- Фенпрокоумон: знижується ефективність лікування фенпрокоумоном.
- Гепарин: нестероїдні протизапальні засоби збільшують ризик спинномозкової/ епідуральної гематоми при спинномозковій або епідуральній анестезії.
- Інгібітори АПФ: може зменшувати дію інгібіторів АПФ.
- Діуретики: послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петлевих та тіазидних діуретиків.
- Блокатори бета-адренорецепторів: послаблення гіпотензивного ефекту.

- Дигоксин: зниження ниркового кліренсу дигоксину.
- Кортикостероїди та інгібітори агрегації тромбоцитів: збільшення ризику виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч.
- Антибактеріальні засоби групи хінолону: підвищується ризик виникнення епілептичних явищ.
- Метотрексат та циклоспорин: підвищення концентрації метотрексату та циклоспорину в сироватці, що збільшує їх токсичність.
- Препарати літію: нестероїдні протизапальні засоби можуть знижувати нирковий кліренс літію з подальшим підвищенням його концентрації в сироватці. Необхідно контролювати рівень літію в сироватці крові, особливо на початку лікування, при коригуванні дози та припиненні лікування.
- Похідні сульфанілсечовини: може підсилюватись гіпоглікемічний ефект.
- Лорноксикам взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами CYP2C9 ізоферментів (наприклад, з транілципроміном і римфаміцином).
- Такролімус: підвищений ризик нефротоксичності внаслідок зниження синтезу простагліну в нирках. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгезивними та протизапальними властивостями і належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму частково заснований на інгібуванні синтезу простагландинів (інгібування циклооксигенази). Інгібування циклооксигенази не викликає збільшення утворення лейкотрієнів. Анальгетичний ефект не пов'язаний з наркотичною дією. Препарат „Ксефокам” не спричиняє опіатоподібної дії на ЦНС і, на відміну від наркотичних анальгетиків, не пригнічує дихання, не призводить до лікарської залежності.

Фармакокінетика. Лорноксикам швидко і практично повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Максимальної концентрації в плазмі (C_{max}) досягає через 1 – 2 години після прийому препарату. Абсолютна біодоступність лорноксикаму становить 90 – 100%. Ефекту першого проходження не спостерігалось. Середній період напіввиведення становить 3 – 4 години. При одночасному прийомі лорноксикаму з їжею C_{max} знижується приблизно на 30 % та T_{max} збільшується з 1,5 год. до 2,3 год. Абсорбція лорноксикаму (розрахована по площі під фармакокінетичною кривою „концентрація-час” (AUC) може знижуватися до 20 %.

Зв'язування лорноксикаму з білками плазми становить 99 % і не залежить від його концентрації.

У плазмі лорноксикам знаходиться в незмінному стані і у неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту (5-гідроксилорноксикам), який не має фармакологічної активності. Лорноксикам піддається метаболізму з участю цитохрому CYP2C9. В результаті генетичного поліморфізму існують особи зі сповільненим та з інтенсивним метаболізмом, що може виражатися в помітному збільшенні рівнів лорноксикаму в плазмі в осіб з уповільненим метаболізмом. Лорноксикам повністю метаболізується. Приблизно 2/3 виводиться через печінку та 1/3 – через нирки у вигляді неактивної сполуки.

При дослідженнях на моделях тварин лорноксикам не викликав індукції печінкових ферментів. На підставі результатів клінічних досліджень не отримано даних про акумуляцію лорноксикаму після багаторазового прийому рекомендованих доз.

У пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю та в осіб похилого віку не виявлено значних змін у фармакокінетиці лорноксикаму. У пацієнтів похилого віку (понад 65 років) кліренс лорноксикаму може знижуватися на 30 – 40%.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: довгасті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до жовтуватого кольору, з відтиском „L04” на таблетках 4 мг і „L08” - на таблетках 8 мг.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30°С в недоступному для дітей місці.

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. “Нікомед Австрія ГмбХ”, Австрія.

Місцезнаходження. Вул. Петер Штрассе 25 А-4021, Лінц, Австрія.