

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КСЕФОКАМ
(XEFOCAM)

клад:

юча речовина: lornoxicam;

флакони містять 8 мг лорноксикаму;

поміжні речовини: маніт, трометамол, динатрію едетат.

ікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

армакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.
од АТС M01A C05.

лінічні характеристики.

оказання.

Лікування помірно або значно вираженого больового синдрому.

ротивпоказання.

Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату;

тромбоцитопенія;

підвищена чутливість (симптоми подібні до таких як при астмі, риніті, гіперневротичному 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 шлунка або 12-палої кишки в анамнезі;

тяжка форма печінкової недостатності;

тяжка форма ниркової недостатності (рівень сироваткового креатиніну >700 мкмоль/л);

період вагітності та годування груддю;

дитячий вік до 18 років.

посіб застосування та дози.

для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення.

рекомендована доза – 8 мг. Добова доза не повинна перевищувати 16 мг. При достатньому знеболювальному ефекті дози 8 мг можна додатково ввести аналогічну дозу у разі 24 години.

розчин для ін'єкцій виготовляється безпосередньо перед застосуванням (вміст 1 флакона (8 мг ліофілізату) розчиняється водою для ін'єкцій (2 мл) або з 0,9 % розчином хлориду натрію, 5 % розчином глюкози).

виготовлений розчин необхідно застосувати протягом 24 годин.

швидкість внутрішньовенного введення розчину має бути не менше 15 секунд, внутрішньом'язового – не менше 5 секунд.

внутрішньом'язові ін'єкції виконують довгою голкою.

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

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 16 мг.

Тривалість терапії залежить від характеру і перебігу захворювання та визначається лікарем.

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.

Пацієнти з помірним та тяжким ступенем ниркової недостатності, тяжким ступенем печінкової недостатності потребують коригування дози.

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 подразки з перфорацією кишечника, і можуть бути тяжкими, нудота, блювання з кров'ю, артеріальна гіпертензія, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, виразковий стоматит, гострий коліт 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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Порушення з боку крові та лімфатичної системи.

Дуже часто: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження тривалості кровотечі.

Уже рідко: екхімоз.

Порушення з боку імунної системи.

Дуже часто: реакції гіперчутливості.

Порушення обміну речовин.

Дуже часто: втрата апетиту, зміни маси тіла.

Порушення з боку нервової системи.

Дуже часто: легкий короткочасний головний біль, запаморочення.

Дуже часто: інсомнія, депресія, ажитація.

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

Порушення з боку органів чуття.

Дуже часто: кон'юнктивіт, дзвін у вухах.

Дуже часто: порушення зору, запаморочення (вертиго).

Порушення з боку серцево-судинної системи.

Дуже часто: прискорене серцевиття, тахікардія, набряки, серцева недостатність, почервоніння слизових оболонок.

Дуже часто: артеріальна гіпертензія, крововиливи, гематоми.

Порушення з боку дихальної системи.

Дуже часто: риніти.

Дуже часто: диспное, кашель, бронхоспазм.

Порушення з боку травного тракту.

Дуже часто: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання.

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

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

Порушення з боку печінки.

Дуже часто: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ).

Дуже часто: порушення функцій печінки.

уже рідко: гепатоклітинний розлад.

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

юді: висип, свербіж, підвищене потовиділення, еритематозний висип, уртикарія, облісіння, утралгія.

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

уже рідко: набряк або бульозні реакції, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний підермальний некроз.

орушення з боку нирок та сечостатевої системи.

ідко: ніктурія, порушення сечовиділення, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну в юві.

гальні порушення.

юді: нездужання, набряк обличчя.

ідко: астенія.

фекції та інвазії.

ідко: фарингіти.

ередозування.

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

ри реальному або передбачуваному передозуванні слід припинити застосування репарату. Завдяки короткому періоду напіввиведення, лорноксикам швидко виводиться з ганізму. Діалізу не піддається. На сьогодні специфічного антидоту немає. имптоматичне лікування.

зстосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у І триместрі вагітності. Клінічних даних щодо застосування Ксефокаму у І–ІІ триместрах ігітності та екскреції його у грудне молоко в період годування груддю немає, тому препарат з рекомендується застосовувати при цих станах.

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

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

Пацієнтам з нирковою недостатністю (рівень сироваткового креатиніну 50-300 мкмоль/л) та помірною нирковою недостатністю (рівень сироваткового креатиніну 300-700 мкмоль/л). У випадку погіршення функції нирок лікування препаратом слід рипинити.

Пацієнтам після обширних хірургічних втручань, з серцевою недостатністю, які приймають уретики або засоби, що можуть викликати ушкодження нирок, необхідно ретельно нтролювати функцію нирок.

Пацієнтам з порушенням згортання крові рекомендується проведення ретельного клінічного зслідування і оцінки лабораторних показників (наприклад, часткового тромбінового часу), жільки лорноксикам пригнічує агрегацію тромбоцитів, збільшуючи час згортання крові.

Пацієнтам з печінковою недостатністю (наприклад, цироз печінки) після застосування репарату у дозі 12-16 мг на добу рекомендується провести лабораторні тести у зв'язку з ожливістю накопичення лорноксикаму в організмі (підвищення АUC). Але відхилень армакокінетичних параметрів у пацієнтів з печінковою недостатністю порівняно зі юровими 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 і печінки та з обережністю застосовувати після хірургічних втручань.

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

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

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 місної 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.

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

Пацієнтам з артеріальною 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.

Упутне 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 зазначені серйозні побічні реакції зі сторони шкіри, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, зловісну ексудативну еритему та токсичний епідермальний некроз. Лікування препаратом необхідно припинити при перших симптомах (шкірний висип, ураження слизових оболонок та інші симптоми гіперчутливості).

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

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

Ібупрофен і інші НПЗЗ, Ксефокам може спричинювати епізодичне підвищення трансаміназ, білірубину сироватки крові, а також збільшення концентрації в крові сечовини і креатиніну. Якщо підвищення 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.

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

датність 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.

заємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

дночасне застосування препарату „Ксефокам” та наступних лікарських засобів:

Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму в плазмі крові (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 лунково-кишкових виразок та кровотеч.

Антибактеріальні засоби групи хінолону: підвищується ризик виникнення епілептичних вищ.

Метотрексат та циклоспорин: підвищення концентрації метотрексату та циклоспорину в сироватці крові, що збільшує їх токсичність.

Препарати літію: нестероїдні протизапальні засоби можуть знижувати нирковий кліренс літію з подальшим підвищенням його концентрації в сироватці крові. Необхідно контролювати рівень літію в сироватці крові, особливо на початку лікування, при зміні 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 фосфоліпази А₂ в нирках. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок.

фармакологічні властивості.

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

фармакокінетика. Максимальної концентрації в плазмі крові (C_{max}) при внутрішньом'язовому введенні препарату досягається приблизно через 0,4 години. Абсолютна біодоступність після внутрішньом'язового введення препарату становить 97 %. Зв'язування лорноксикаму з білками плазми крові становить 99 % і не залежить від його концентрації.

в плазмі крові лорноксикам знаходиться в незмінному стані і у неактивній формі свого метаболізованого метаболіту (5-гідроксилорноксикам), який не має фармакологічної активності. Лорноксикам піддається метаболізму з участю цитохрому CYP2C9. В результаті генетичного поліморфізму існують особи з сповільненим та з інтенсивним метаболізмом, що

може виражатися в помітному збільшенні рівнів лорноксикаму в плазмі крові в осіб з пошкодженим метаболізмом. Лорноксикам повністю метаболізується. Приблизно 2/3 виводиться через печінку та 1/3 – через нирки у вигляді неактивної сполуки.

Період напіввиведення в середньому становить 3 - 4 години.

У пацієнтів похилого віку (понад 65 років) кліренс лорноксикаму може знижуватися на 30 - 50%.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: щільна маса жовтого кольору;

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°С.

Упаковка. 5 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. “Нікомед Австрія ГмбХ”, Австрія.

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