



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КСЕФОКАМ**

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата

Ксефокам

Международное непатентованное наименование (МНН)

Лорноксикам

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

1 флакон содержит:

Действующее вещество: лорноксикам 8,0 мг*.

Вспомогательные вещества: маннитол 100,0 мг, трометамол 12,0 мг, динатрия эдетат 0,2 мг.

* Количество лорноксикама, включая избыток 7,5 %, составляет 8,6 мг.

Описание

Плотная масса желтого цвета.

Восстановленный раствор - прозрачный раствор желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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.

Препарат Ксефокам 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

Всасывание

Максимальная концентрация лорноксикама в плазме при внутримышечном введении достигается приблизительно через 0,4 часа.

Абсолютная биодоступность (рассчитанная по AUC - площадь под кривой «концентрация-время») после внутримышечного введения составляет 97 %.

Распределение

Лорноксикам обнаруживается в плазме в неизмененном виде и в виде гидроксилированного метаболита. Степень связывания лорноксикама с белками плазмы составляет около 99 % и не зависит от концентрации.

Биотрансформация

Лорноксикам в значительной степени метаболизируется в печени, в основном посредством гидроксилирования до неактивного 5-гидроксилоорноксикама. Биотрансформация лорноксикама осуществляется посредством изофермента CYP2C9. Вследствие полиморфизма гена, кодирующего данный фермент, 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.

Выведение

Период полувыведения лорноксикама в среднем составляет от 3 до 4 ч.

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 у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 мг или 16 мг.

Показания к применению

Кратковременное лечение легкого или умеренного острого болевого синдрома.

Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне остеоартрита.

Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне ревматоидного артрита.

Противопоказания

- гиперчувствительность к лорноксикаму или любому из вспомогательных веществ;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух, ринит, ангионевротический отек, крапивница и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- тромбоцитопения;
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также тем, кто перенес операции, сопряженные с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;
- желудочно-кишечные кровотечения или перфорация язвы в анамнезе, связанные с приемом НПВП;
- активная пептическая язва или рецидивирующая пептическая язва в анамнезе;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 700 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- пациентам в возрасте до 18 лет (из-за недостаточного клинического опыта).

С осторожностью

При следующих нарушениях препарат Ксефокам 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 препарата Ксефокам следует прекратить в случае ухудшения 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 тромбоинового 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.

- 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 *Helicobacter pylori*.

- 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 состояние пациента может ухудшиться.

- Артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность в анамнезе, так 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 Ксефокам только

после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска.

- Ксефокам, как и другие НПВП, может повысить риск артериальных тромбоэмболических 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 препарата Ксефокам, как и любого препарата, подавляющего синтез простагландинов, может нарушать 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 нефротоксического действия вследствие угнетения синтеза простагландина в почках.
- Рекомендуется избегать применения лорноксикама при инфекциях, вызванных вирусом ветряной оспы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Из-за отсутствия данных по применению препарата Ксефокам в период беременности и кормления грудью применять препарат 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 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.

Способ применения и дозы

Парентерально.

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед использованием путем растворения содержимого одного флакона (8 мг лорноксикама) водой для инъекций (2 мл).

После приготовления раствора иглу заменяют. Внутримышечные инъекции делают длинной иглой.

Приготовленный таким образом раствор вводят внутривенно или внутримышечно при послеоперационных болях и внутримышечно при остром приступе люмбаго/ишиалгии.

Длительность внутривенного введения раствора должна составлять не менее 15 секунд, внутримышечного - не менее 5 секунд.

Рекомендуемая однократная доза: 8 мг внутривенно или внутримышечно. Суточная доза не должна превышать 16 мг. Некоторым пациентам может потребоваться введение дополнительной дозы 8 мг в течение первых 24 часов.

Следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Дополнительная информация для особых групп пациентов

Дети и подростки

Лорноксикам не предназначен для применения у детей и подростков младше 18 лет, так как данных по его безопасности и эффективности недостаточно.

Пожилые люди

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.

Нарушение функции почек

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Нарушение функции печени

Пациентам с умеренным нарушением функции печени может потребоваться коррекция дозы. Нежелательные эффекты можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу препарата в течение наименьшего промежутка времени, достаточного для контроля симптомов.

Побочное действие

В каждой частной категории побочные эффекты сгруппированы по системно-органному классу и представлены в порядке убывания частоты: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (не могут быть оценены, исходя из имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: фарингит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

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).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность, анафилактоидные и анафилактические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия, изменение веса.

Нарушения психики

Нечасто: нарушение сна, депрессия.

Редко: спутанность сознания, нервозность, тревожное возбуждение.

Нарушения со стороны нервной системы

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.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: конъюнктивит.

Редко: расстройства зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: головокружение, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: прилив крови к лицу, отеки.

Редко: артериальная гипертензия, кровотечение, гематома.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Редко: диспноэ, кашель, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение показателей тестов функции печени, аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Редко: нарушение функции печени.

Очень редко: повреждение гепатоцитов. Гепатотоксичность, которая может привести к печеночной недостаточности, гепатиту, желтухе и холестазау.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, потливость, эритематозная сыпь, крапивница, отек Квинке, алоpecia.

Редко: дерматит и экзема, пурпура.

Очень редко: отеки, буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: артралгия.

Редко: боли в костях, спазмы мышц, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: недомогание, отек лица.

Редко: астения.

Передозировка

В настоящее время нет данных по передозировке, которые позволяли бы оценить ее

последствия или предложить специфическое лечение.

В случае передозировки препарата Ксефокам могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота и рвота, церебральные симптомы (головокружение, расстройство зрения, атаксия, переходящая в кому, и судороги). Возможны изменения функции печени и почек и нарушения свертываемости крови.

В случае передозировки или подозрения на передозировку терапию препаратом немедленно прекращают. Вследствие своего короткого периода полувыведения лорноксикам быстро удаляется из организма. Диализ неэффективен.

До настоящего времени о существовании специфического антидота не известно. Для лечения желудочно-кишечных расстройств могут применяться аналоги простагландина или ранитидин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата Ксефокам 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));
- фенпрокумона - снижает эффективность лечения фенпрокумоном;
- гепарина - НПВС повышают риск развития спинальной/эпидуральной гематомы при одновременном применении с гепарином при проведении спинальной или эпидуральной анестезии;
- бета-адреноблокаторов - снижает гипотензивную эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II;
- диуретиков - снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие петлевых тиазидных и калийсберегающих диуретиков;
- дигоксина - снижает почечный клиренс дигоксина;
- хинолоновых антибиотиков - повышает риск развития судорожного синдрома;
- антиагрегантов - повышает риск желудочно-кишечного кровотечения;
- других НПВП или глюкокортикоидов - увеличивает риск изъязвления ЖКТ или кровотечений;
- метотрексата - повышает сывороточную концентрацию метотрексата. Это может привести к усилению токсичности. При необходимости одновременного назначения этих препаратов требуется пристальное наблюдение за пациентом;
- селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, циталопрам,

флуоксетин, пароксетин, сертралин) - повышает риск ЖКТ кровотечений;

- солей лития - НПВП подавляют почечный клиренс ионов лития, поэтому концентрация лития в сыворотке может превысить предел токсичности. Поэтому необходимо постоянное наблюдение за уровнем ионов лития в сыворотке, особенно на первоначальном этапе лечения, при изменении дозы и прекращении лечения;
- циклоспорина - увеличивает нефротоксичность циклоспорина;
- производных сульфонилмочевины - может усиливать гипогликемический эффект последних;
- цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота - увеличивает риск кровотечения;
- веществ, являющихся индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9 цитохрома P450: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом CYP2C9 цитохрома P450) - взаимодействует с его индукторами и ингибиторами;
- такролимуса - повышает риск нефротоксичного эффекта вследствие угнетения синтеза простагличина в почках;
- метотрексата - НПВП могут снижать почечный клиренс метотрексата, что приводит к возрастанию нефротоксичности и желудочно-кишечной токсичности препарата, а также к угнетению кроветворения.

Особые указания

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации ЖКТ возрастает с повышением дозы НПВП у пациентов с язвой желудка в анамнезе, особенно если она сопровождалась такими осложнениями, как кровотечение или перфорация у пожилых людей. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей возможной дозы препарата. Таким пациентам, а также пациентам, которым необходим одновременный прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других препаратов, которые могут повысить риск нежелательных явлений со стороны ЖКТ, показано одновременное назначение препаратов, оказывающих защитное действие (например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса).

Рекомендуется регулярное наблюдение. При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня «печеночных трансаминаз») следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациентам, у которых отмечается головокружение и/или сонливость во время лечения лорноксикамом, следует воздерживаться от вождения автомобиля и управления техникой.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 8 мг. Количество препарата, содержащее 8 мг действующего вещества, помещают во флакон из темного стекла (стекло I типа Евр. Фарм.) объемом 10 мл или 6 мл, укупоренный резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком и закрытой пластмассовой крышкой, обеспечивающей контроль первого вскрытия.

По 5 флаконов с лиофилизатом в пластиковом поддоне или без поддона помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 24 часов.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Такеда Австрия ГмбХ, Австрия

Ст. Петер-Штрассе 25, 4020 Линц, Австрия

Takeda Austria GmbH, Austria

St. Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria

Производитель/Фасовщик

Вассербургер Арцнаймиттельверк ГмбХ, Германия

Хердерштрассе 2, 83512 Вассербургер, Германия

Wasserburger Arzneimittelwerk GmbH, Germany

Herderstrasse 2, 83512 Wasserburger, Germany

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)/Выпускающий контроль качества

Такеда Австрия ГмбХ, Австрия

Ст. Петер-Штрассе 25, 4020 Линц, Австрия

Takeda Austria GmbH, Austria

St. Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048 Москва, ул. Усачева д. 2, стр. 1

тел. (495) 933 55 11, факс (495) 502 16 25

Эл. почта: russia@takeda.com

Интернет: www.takeda.com.ru

Менеджер по фармаконадзору, СНГ/

Уполномоченное лицо по фармаконадзору в ЕАЭС

В. А. Марчук

