

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N014845/01

Торговое наименование препарата

Ксефокам

Международное непатентованное наименование

Лорноксикам

Лекарственная форма

Таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 4 мг

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: лорноксикам – 4,0 мг.

Вспомогательные вещества: магния стеарат 2,0 мг, повидон К30 5,0 мг, натрия кроскармеллоза 10,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 85,0 мг, лактозы моногидрат 94,0 мг.

Пленочная оболочка: макрогол 6000 около 1,2 мг, титана диоксид около 2,4 мг, тальк около 4,8 мг, гипромеллоза 5 около 8,4 мг.

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 8 мг

Действующее вещество: лорноксикам - 8 мг.

Вспомогательные вещества: магния стеарат 2,0 мг, повидон К30 5,0 мг, натрия кроскармеллоза 10,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 85,0 мг, лактозы моногидрат 90,0 мг.

Пленочная оболочка: макрогол 6000 около 0,8 мг, титана диоксид около 1,6 мг, тальк около 3,2 мг, гипромеллоза 5 около 5,6 мг.

Описание

От белого до белого с желтоватым оттенком цвета продолговатые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с надписью вдавнением «LO4» (дозировка 4 мг) и «LO8» (дозировка 8 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AC05

Фармакологическое действие

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

Лорноксикам быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1-2 ч.

Абсолютная биодоступность составляет примерно 90-100%. Эффектов первого прохождения препарата через печень не обнаружено. Средний период полувыведения препарата составляет 3-4 ч.

При одновременном приеме лорноксикама с пищей C_{\max} снижается примерно на 30% и T_{\max} увеличивается с 1,5 до 2,3 ч. Абсорбция лорноксикама (рассчитанная по AUC) может снижаться до 20%.

Распределение

Лорноксикам обнаруживается в плазме в неизменном 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-гидроксилоксикама. 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. Гидроксированный 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.

После приема внутрь примерно 50% препарата выводится с калом и 42% - почками, главным образом в виде 5-гидроксилоксикама. Период полувыведения

5-гидроксилоксикама 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 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, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 700 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозно-галактозная мальабсорбция;
- 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 Лорноксикама 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 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.
- 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 их состояние может ухудшиться.
- Артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность в анамнезе, так как при применении НПВП отмечалась задержка жидкости и развитием 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 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 Лорноксикама, как и любого препарата, ингибирующего циклогеназу и 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

нефротоксичного действия вследствие угнетения синтеза простаглицлина в почках.

- Рекомендуется избегать применения лорноксикама при инфекциях, вызванных вирусом ветряной оспы.

Способ применения и дозы

Препарат Ксефокам таблетки, покрытые пленочной оболочкой, предназначен для приема внутрь и его следует запивать достаточным количеством жидкости.

Дозы

Дозы и режим приема для всех пациентов должны быть основаны на индивидуальной реакции на препарат.

Боль

Доза 8-16 мг/сутки, поделенная на 2-3 приема. Максимальная рекомендованная дневная доза составляет 16 мг.

Остеоартрит и ревматоидный артрит

Стартовая рекомендованная доза составляет 12 мг лорноксикама, поделенная на 2-3 приема. Поддерживающая доза не должна превышать 16 мг в день.

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, однако препарат следует назначать с осторожностью, поскольку в этой возрастной группе нежелательные явления со стороны ЖКТ переносятся хуже.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек максимальная рекомендованная доза составляет 12 мг и должна быть поделена на 2 или 3 приема.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с умеренным нарушением функции печени максимальная рекомендованная доза составляет 12 мг и должна быть поделена на 2 или 3 приема.

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 – 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.

Инфекции и инвазии

Редко: фарингит.

Система кроветворения и лимфатическая система

Редко: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения.

Очень редко: эххимозы.

Расстройства иммунной системы

Редко: гиперчувствительность, анафилактоидные и анафилактические реакции.

Метаболические и пищевые расстройства

Нечасто: анорексия, изменение веса.

Психиатрические расстройства

Нечасто: нарушение сна, депрессия.

Редко: спутанность сознания, нервозность, тревожное возбуждение.

Неврологические расстройства

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.

Расстройства зрения

Нечасто: конъюнктивит.

Редко: расстройства зрения.

Расстройства вестибулярного аппарата

Нечасто: головокружение, шум в ушах.

Кардиологические расстройства

Нечасто: сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность.

Сосудистые расстройства

Нечасто: прилив крови к лицу, отеки.

Редко: артериальная гипертензия, приливы крови, кровоизлияние, гематома.

Расстройства в дыхательной системе, грудной клетке и средостении

Нечасто: ринит.

Редко: диспноэ, кашель, бронхоспазм.

Желудочно-кишечные расстройства

Часто: тошнота, боли в животе, диспепсические явления, диарея, рвота.

Нечасто: запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язвенная болезнь желудка, боли в эпигастральной 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.

Расстройства гепатобилиарной системы

Нечасто: повышение показателей тестов функции печени, глутамат-пируват-трансаминазы (ГПТ) или глутамат-оксалоацетат-трансаминазы (АСТ). Повышение активности печеночных ферментов - аланинаминотрансферазы (АлАТ) или аспартатаминотрансферазы (АсАТ).

Редко: нарушение функции печени.

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

Кожные проявления и расстройства в подкожных тканях

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

Редко: дерматит и экзема, пурпура.

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

Расстройства опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Нечасто: артралгия.

Редко: боли в костях, спазмы мышц, миалгия.

Почечные нарушения и мочевыделительные расстройства

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 проявления и состояние места введения препарата

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 свёртываемости крови.

При реальной или предполагаемой передозировке следует прекратить приём лекарства. Благодаря короткому периоду полувыведения, лорноксикам быстро выводится из организма. Диализ неэффективен.

До настоящего времени о существовании специфического антидота не известно.

Необходимо предусмотреть проведение обычных неотложных мероприятий, включая промывание желудка. Исходя из общих принципов, применение активированного угля только при условии его приёма сразу же после приёма препарата Ксефокам может привести к уменьшению всасываемости препарата. 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));
- фенпрокоумона: снижение эффективности лечения фенпрокоумоном;
- 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;
- 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 P450 цитохрома P450: лорноксикам (как и другие НПВП, метаболизируемые изоферментом P450 цитохрома P450), взаимодействует с его индукторами и ингибиторами;
- такролимуса – повышение риска нефротоксичного эффекта вследствие угнетения синтеза простагландина в почках;
- 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, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с пищей всасывание лорноксикама замедляется. Поэтому препарат Ксефокам, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 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} .

Особые указания

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

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.

Применение в период беременности и 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.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой, 4 мг и 8 мг.

По 10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и ПВХ пленки. 1, 2, 3, 5 или 10 блистеров с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

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

Такеда ГмбХ, Германия

Леницштрассе 70-98, 16515,

Ораниенбург, Германия

Takeda GmbH, Germany,

Lehnitzstrasse 70-98, 16515,

Oranienburg, Germany

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

Такеда ГмбХ, Германия
Леницштрассе 70-98, 16515,
Ораниенбург, Германия
Takeda GmbH, Germany
Lehnitzstrasse 70-98, 16515,
Oranienburg, Germany

Или

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район,
сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д.11.

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

При расфасовке и упаковке препарата на ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

претензии потребителей направлять по адресу:

141345, Россия, Московская область,
Сергиево-Посадский муниципальный район,
сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д.11.

Тел./факс: (495) 956-29-30.

www.sotex.ru