

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

КСЕФОКАМ РАПІД (XEFOCAM® RAPID)

Склад:

діюча речовина: lornoxicam;

1 таблетка містить 8 мг лорноксикаму;

допоміжні речовини: кальцію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, натрію гідрокарбонат, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат;

плівкова оболонка: пропіленгліколь, тальк, титану діоксид (Е 171), гіпромелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТС М01А С05.

Клінічні характеристики.

Показання. Нетривале лікування помірно або значно вираженого больового синдрому.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до лорноксикаму або до інших компонентів препарату;
- тромбоцитопенія;
- підвищена чутливість (симптоми подібні до таких як при бронхіальній астмі, риніті, ангіоневротичному набряку або кропив'янці) до інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту;
- тяжка форма серцевої недостатності;
- шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні кровотечі або інші гематологічні порушення;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з попереднім прийомом нестероїдних протизапальних засобів;
- активна пептична виразка або рецидиви пептичної виразки/кровотечі в анамнезі (два або більше доведених епізодів виникнення виразки або кровотечі);
- тяжка форма печінкової недостатності;
- тяжка форма ниркової недостатності (рівень сироваткового креатиніну > 700 мкмоль/л);

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньо.

Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування має ґрунтуватися на індивідуальному сприйнятті лікування.

Гострий біль. Рекомендована доза становить 8-16 мг (1-2 таблетки) на добу. Початкова доза становить 16 мг, через 12 годин слід застосовувати ще 8 мг у перший день лікування. Після першого дня лікування добова доза не має перевищувати 16 мг.

Таблетки Ксефокам® Рапід приймати, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Пацієнти літнього віку (старше 65 років) коригування дози не потребують, але слід з обережністю застосовувати препарат Ксефокам® Рапід у зв'язку з вірогідністю виникнення побічних реакцій з боку травного тракту.

Пацієнтам з нирковою недостатністю рекомендується знижувати дозу препарату Ксефокам® Рапід і приймати 1 раз на добу.

Пацієнтам з печінковою недостатністю рекомендується знижувати дозу препарату Ксефокам® Рапід і приймати 1 раз на добу.

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому максимально низької ефективної дози препарату.

Побічні реакції.

Найчастіші побічні явища, що є загальними для усіх інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) та пов'язані з порушеннями травного тракту: шлунково-кишкові виразки з перфорацією і кровотечами, зафіксовано летальні випадки, особливо у пацієнтів літнього віку. Нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. Рідше спостерігалися гастрити.

Найчастіші побічні реакції, що спостерігалися від застосування лорноксикаму: нудота, диспепсія, розлади травлення, біль у животі, блювання і діарея.

Було зафіксовано виникнення набряків, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності внаслідок застосування НПЗЗ.

Небажані ефекти, що можуть виникати при прийомі препарату Ксефокам® Рапід, за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($1/10000$).

Інфекції та інвазії.

Рідко: фарингіти.

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: анемія, тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія, розлади коагуляції, панцитопенія.

Дуже рідко: екхімоз. Є дані, що НПЗЗ можуть викликати розвиток тяжких гематологічних розладів, таких як нейтропенія, агранулоцитоз, гіпопластична та гемолітична анемії.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості, гарячка, озноб, анафілактоїдні реакції, анафілаксія.

З боку обміну речовин.

Нечасто: втрата апетиту, зміни маси тіла.

З боку ендокринної системи.

Рідко: гіпонатріємія.

Психічні розлади.

Нечасто: інсомнія, депресія.

Рідко: неспокій, порушення свідомості, підвищена збудливість, порушення здатності концентруватись, зміни уваги, когнітивні розлади.

З боку нервової системи.

Часто: легкий короткочасний головний біль, запаморочення.

Рідко: сонливість, парестезії, дисгевзія, тремор, мігрень, гіперкінезія, гіпоестезія.

Дуже рідко: асептичний менінгіт у хворих на системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини.

З боку органів зору.

Нечасто: кон'юнктивіт.

Рідко: порушення зору, у т.ч. затуманення зору, порушення кольоросприйняття, дефекти полів зору, скотома, амбліонія, диплопія, іридоцикліт.

З боку органів слуху та лабіринту вуха.

Нечасто: вертиго, дзвін у вухах.

Порушення з боку серцево-судинної системи.

Нечасто: відчуття серцебиття, тахікардія, набряки, затримка рідини, серцева недостатність, почервоніння обличчя.

Рідко: артеріальна гіпертензія, припливи, крововиливи, васкуліт, гематоми.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасто: риніти.

Рідко: диспное, кашель, бронхоспазм.

З боку травного тракту.

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

Нечасто: запор, метеоризм, відрижка, сухість у роті, гастрити, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, абдомінальний біль, кровоточивість ясен, виразковий стоматит.

Рідко: мелена, блювання з домішками крові, стоматит, езофагіт, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, дисфагія, афтозний стоматит, глосит, перфорація пептичних виразок, геморой, шлунково-кишкові кровотечі.

З боку гепатобіліарної системи.

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

Дуже рідко: токсична дія на печінку, у результаті чого можливий розвиток печінкової недостатності, гепатиту, жовтяниці, холестазу.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Нечасто: висипання, свербіж, підвищене потовиділення, еритематозні висипання, кропив'янка і ангіоневротичний набряк, алопеція.

Рідко: дерматити, екзема, макулопапульозна висипка, пурпура.

Дуже рідко: набряк і бульозні реакції, зміни нігтів, псоріаз, мультиформана еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроз.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини.

Нечасто: артралгія.

Рідко: відчуття болю у кістках та спині, м'язові спазми, слабкість м'язів, міальгія, синовіт.

З боку нирок та сечовидільної системи.

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

Дуже рідко: лорноксикам може викликати гостру ниркову недостатність у пацієнтів з уже існуючими захворюваннями нирок. Є випадки розвитку нефритів, нефротичного синдрому, папілярного некрозу, викликаних прийомом НПЗЗ.

Загальні порушення.

Іноді: нездужання, набряк обличчя.

Рідко: астенія.

Передозування.

На сьогодні немає даних щодо передозування препаратом Ксефокам® Рапід. У разі передозування лорноксикамом можливі такі симптоми: нудота, блювання, церебральні симптоми (запаморочення, порушення зору). Тяжкі симптоми атаксії, що переходять до коми і судом, 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® Рапід можуть призвести до зменшення всмоктування препарату. Симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у III триместрі вагітності. Клінічних даних щодо застосування препарату Ксефокам® Рапід у I-II триместрах вагітності та екскреції його у грудне молоко у період годування груддю немає, тому препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Препарат не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю клінічних даних щодо ефективності та 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 із 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 із 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 АУС). 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.

– Пацієнтам літнього віку (старше 65 років) рекомендується спостереження за функцією нирок, печінки та з обережністю застосовувати після хірургічних втручань.

Слід запобігати сумісному застосуванню лорноксикаму з іншими НПЗЗ, у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Небажані реакції можна мінімізувати за допомогою прийому максимально низької ефективної дози препарату.

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

З обережністю застосовувати Ксефокам® Рапід 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) та проводити ретельний моніторинг.

У пацієнтів літнього 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 слід негайно звернутися до лікаря.

Слід з обережністю та після ретельного аналізу застосовувати препарат пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю, 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, а також перед довготривалим застосуванням препарат пацієнтам з підвищеними факторами ризику серцево-судинних захворювань (гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) лікування слід розпочинати 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 рідкісних випадках були відзначені серйозні побічні реакції з боку шкіри, включаючи ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроз. Лікування препаратом слід припинити при перших симптомах (шкірні висипання, ураження слизових оболонок та інші симптоми гіперчутливості).

Пацієнтам, які хворіють на бронхіальну астму, у тому числі в анамнезі, слід з обережністю застосовувати НПЗЗ, оскільки є випадки розвитку бронхоспазму.

У пацієнтів, які хворіють на системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини, підвищується ризик виникнення асептичного менінгіту.

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 у нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок.

Як і інші НПЗЗ, Ксефокам® Рапід може спричиняти епізодичне підвищення трансаміназ, білірубину у сироватці крові або інших печінкових показників, а також збільшення концентрації у крові сечовини і креатиніну. Якщо відхилення лабораторних показників суттєві та тривають довгий час, лікування необхідно припинити та провести необхідне дослідження.

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

Пацієнтам, які хворіють на вітряну віспу, не слід застосовувати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

У разі виникнення запаморочення та/або сонливості внаслідок прийому препарату не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасний прийом препарату Ксефокам® Рапід та наступних лікарських засобів:

- Циметидин: підвищення концентрації лорноксикаму у плазмі крові (взаємодії між лорноксикамом та ранітидином або лорноксикамом та антацидами не виявлено).
- Антикоагулянти: нестероїдні протизапальні засоби можуть підвищувати дію антикоагулянтів (наприклад варфарину, анісіндіон, дикумарол, фенедіон), що призводить до збільшення часу кровотечі.
- Фенпрокоумон: знижується ефективність лікування фенпрокоумоном.
- Гепарин: нестероїдні протизапальні засоби збільшують ризик виникнення спинномозкової/ епідуральної гематоми при застосуванні одночасно з гепарином під час спинномозкової або епідуральної анестезії.
- Інгібітори АПФ: може зменшувати гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.
- Діуретики: послаблення діуретичного та гіпотензивного ефекту петльових, тіазидних і калійзберігаючих діуретиків.
- Блокатори бета-адренорецепторів: зниження гіпотензивного ефекту.
- Блокатори рецепторів ангіотензину II: зниження гіпотензивного ефекту.

- Дигоксин: зниження ниркового кліренсу дигоксину.
- Кортикостероїди: підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч.
- Антибактеріальні засоби групи хінолону: підвищується ризик виникнення епілептичних явищ.
- Антитромбоцитарні препарати: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.
- Інші НПЗЗ: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.
- Метотрексат: підвищення концентрації метотрексату в сироватці крові, що призводить до збільшення його токсичності. При одночасному застосуванні необхідний ретельний моніторинг.
- Інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.
- Препарати літію: НПЗЗ можуть знижувати нирковий кліренс літію з подальшим підвищенням його концентрації у сироватці крові. Необхідно контролювати рівень літію у сироватці крові, особливо на початку лікування, при коригуванні дози та припиненні лікування.
- Циклоспорин: підвищення концентрації циклоспорину у сироватці крові, можливе підвищення нефротоксичності циклоспорину. При комбінованій терапії необхідно контролювати функцію нирок.
- Похідні сульфонілсечовини (наприклад глібенкламід): може посилюватися гіпоглікемічний ефект.
- Лорноксикам (як і інші НПЗЗ, що піддаються метаболізму з участю цитохрому СYP2C9) взаємодіє з відомими індукторами та інгібіторами СYP2C9 ізоферментів (наприклад з транілципроміном і римфаміцином).
- Такролімус: супутнє лікування НПЗЗ і такролімусу може підвищувати ризик нефротоксичності внаслідок послаблення синтезу простагландину в нирках. При такій комбінованій терапії необхідно ретельно контролювати функцію нирок.
- Пемрексед: НПЗЗ можуть знижувати нирковий кліренс пемрекседу, внаслідок чого підвищується ниркова та шлунково-кишкова токсичність, мієлосупресія.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгезивними та протизапальними властивостями і належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму в основному заснований на інгібуванні синтезу простагландинів (інгібування циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних больових рецепторів та інгібування запалення.

Лорноксикам не впливає на основні показники (наприклад температура тіла, частота дихання, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, ЕКГ, спірометрія).

Знеболювальні властивості лорноксикаму були представлені при проведенні кількох клінічних досліджень при розробці препарату.

Фармакокінетика.

Лорноксикам швидко і практично повністю всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 30 хвилин після прийому препарату. C_{max} препарату Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, вище, ніж C_{max} препарату Ксефокам®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою і еквівалентна C_{max} для лікарських форм лорноксикаму, призначених для парентерального введення.

Абсолютна біодоступність Ксефокам® Рапід, таблетки вкриті плівковою оболонкою (розрахована за площею під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) становить 90-100 % і еквівалентна біодоступності препарату Ксефокам®, таблетки, вкриті

плівковою оболонкою. Ефекту першого проходження не спостерігалось. Середній період напіввиведення становить 3-4 години.

Даних щодо одночасного застосування препарату Ксефокам® Рапід з їжею немає. Однак на основі даних препарату Ксефокам® може спостерігатися зниження C_{max} і збільшення T_{max} .

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

У плазмі крові лорноксикам знаходиться у незмінному стані і у неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту (5-гідроксилорноксикам), що не має фармакологічної активності. Лорноксикам піддається метаболізму за участю цитохрому CYP2C9. У результаті генетичного поліморфізму є люди зі сповільненим та з інтенсивним метаболізмом, що може виражатися у помітному збільшенні рівнів лорноксикаму у плазмі крові 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.

Період напіввиведення препарату становить від 3-х до 4-х годин. Після прийому внутрішньо приблизно 50 % препарату виводиться з калом, 42 % – через нирки, в основному, як 5-гідроксилорноксикам.

У пацієнтів літнього віку (старше 65 років) кліренс знижується на 30-40 %. Окрім цього, немає інших змін у фармакокінетиці лорноксикаму.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: кругла двоопукла таблетка, вкрита плівковою оболонкою, від білого до світло-жовтого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка.

По 6 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Такеда Фарма А/С, Данія/Takeda Pharma A/S, Denmark;

Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина/Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany.

Місцезнаходження.

Лангеб'єрг 1, 4000, Роскільде Данія/Langebjerg 1, 4000, Roskilde, Denmark;

Леніцштрассе 70-98, 16515 Оранієнбург, Німеччина/Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany.