

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ДЕКСАЛГИН, 25 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одном пакете с гранулами для приготовления раствора для приема внутрь содержится 25 мг декскетопрофена в виде декскетопрофена трометамола.

Вспомогательные вещества, обладающие известным действием:

В одном пакете с гранулами для приготовления раствора для приема внутрь содержится 2,418 г сахарозы.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, желтые гранулы с лимонным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**4.1 Показания к применению**

Кратковременное симптоматическое лечение при остром болевом синдроме от легкой до средней степени интенсивности – например, острая боль в мышцах и костях, дисменорея и зубная боль.

4.2 Дозировка и способ примененияДозировкаВзрослые

Рекомендуемая доза в зависимости от характера и выраженности боли обычно составляет 25 мг каждые 8 часов.

Общая суточная доза не должна превышать 75 мг.

Нежелательные реакции можно свести к минимуму назначением наименьшей эффективной дозы в течение минимального промежутка времени, позволяющего контролировать симптомы (см. раздел 4.4).

Препарат ДЕКСАЛГИН предназначен только для кратковременного применения, и лечение им должно быть ограничено периодом наличия симптомов.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста рекомендуется начинать терапию в дозе, являющейся нижним пределом диапазона доз (общая суточная доза – 50 мг). Только в случае хорошей общей переносимости у пациентов пожилого возраста дозу в дальнейшем можно повысить до дозы, рекомендованной взрослым пациентам. Учитывая профиль возможных нежелательных реакций (см. раздел 4.4), пациенты пожилого возраста должны находиться под особо тщательным наблюдением.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести терапию следует начинать с более низких доз (общая суточная доза – 50 мг) и проводить ее под тщательным наблюдением врача. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени ДЕКСАЛГИН применять не следует.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60 - 89 мл/мин) начальную общую суточную дозу следует сократить до 50 мг (см. раздел 4.4). У пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин) препарат ДЕКСАЛГИН применять не следует (см. раздел 4.3).

Педиатрическая популяция

Действие препарата ДЕКСАЛГИН на детей и подростков не изучали. Поэтому безопасность и эффективность препарата ДЕКСАЛГИН у детей и подростков не установлены, и в данной возрастной группе его применять не следует.

Способ применения

Растворите все содержимое одного пакетика в стакане воды, хорошо взболтайте/перемешайте для лучшего растворения.

Полученный раствор следует принимать непосредственно после приготовления.

Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата (см. раздел «Фармакокинетические свойства»), поэтому в случае острой боли рекомендуется применение препарата не менее чем за 15 минут до приема пищи.

4.3 Противопоказания

Применение препарата ДЕКСАЛГИН гранулы противопоказано в следующих случаях:

- у пациента гиперчувствительность к действующему веществу, к любому другому НПВП или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- если вещества аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП) провоцируют у пациента развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека.
- фотоаллергические или фототоксические реакции на фоне применения кетопрофена или фибратов в анамнезе;
- при наличии в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, связанных с предшествующей терапией НПВП;
- у пациента пептическая язва в активной фазе/желудочно-кишечное кровотечение в активной фазе или же наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- у пациента хроническая диспепсия;
- у пациента другое кровотечение в активной фазе или нарушение свертываемости крови;
- у пациента болезнь Крона или язвенный колит;
- у пациента сердечная недостаточность тяжелой степени;
- у пациента нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин);
- пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- у пациента геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- у пациента дегидратация тяжелой степени (в результате рвоты, диареи или недостаточного потребления жидкости);
- беременность в третьем триместре и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать применения препарата ДЕКСАЛГИН в сочетании с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

Нежелательные реакции можно сократить за счет применения препарата в наименьшей эффективной дозе в течение минимального времени, необходимого для уменьшения болевого синдрома (см. раздел 4.2 и далее - факторы риска со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы или ее перфорация, которые могут представлять угрозу жизни, наблюдались на фоне применения всех НПВП на различных этапах лечения и не зависели от наличия или отсутствия симптомов-предвестников либо серьезной патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При развитии кровотечения в желудочно-кишечном тракте у пациентов, принимающих ДЕКСАЛГИН, прием этого препарата следует прекратить.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования или перфорации язвы повышается с увеличением дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста. Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВП – особенно таких, как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация язвы, которые могут представлять угрозу жизни (см. раздел 4.2). Лечение таких пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы.

Как и в случае применения любых НПВП, необходимо выяснить, нет ли в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни, чтобы перед началом лечения декскетопрофена трометамолом убедиться, что эти заболевания полностью излечены. У пациентов с наличием симптомов патологии желудочно-кишечного тракта или с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе необходим контроль на предмет нарушений со стороны пищеварительного тракта — в частности, на предмет желудочно-кишечного кровотечения. НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний (см. раздел 4.8).

В отношении этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в сопутствующем лечении ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или в приеме других препаратов, повышающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии совместно с препаратами-протекторами (например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса) (см. ниже, а также раздел 4.5).

Пациенты, у которых в анамнезе имело место токсическое воздействие на желудочно-кишечный тракт, особенно если это пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в первую очередь, о желудочно-кишечном кровотечении) – в частности, на начальных этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, повышающие риск изъязвления или кровотечения: кортикостероиды для приема внутрь, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

Безопасность в отношении почек

В отношении пациентов с нарушением функции почек следует соблюдать осторожность. У этих пациентов на фоне применения НПВП возможны ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Поскольку риск нефротоксичности повышен, осторожность

также требуется при терапии диуретиками и в отношении пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии.

Во избежание дегидратации и, возможно, связанного с ней усиления нефротоксичности препарата, во время лечения следует обеспечить потребление жидкости в достаточном количестве.

Как и все НПВП, препарат в состоянии повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться нежелательными реакциями со стороны почек, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции почек (см. раздел 4.2)

Безопасность в отношении печени

В отношении пациентов с нарушением функции печени следует соблюдать осторожность. Как и другие НПВП, препарат может вызывать преходящее незначительное повышение некоторых показателей функции печени, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При существенном повышении указанных показателей терапию необходимо прекратить.

У пациентов пожилого возраста повышен риск развития нарушений функции печени (см. раздел 4.2).

Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью от легкой до средней степени тяжести в анамнезе необходимы соответствующий контроль и консультации. Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности – ведь на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности, поскольку при терапии НПВП сообщалось о задержке жидкости в тканях и образовании отеков.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что при применении некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может немного повышаться риск развития патологий, связанных с тромбозом артерий (например инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска касательно декскетопрофена недостаточно.

Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, диагностированной ишемической болезни сердца, заболевания периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Аналогичный подход должен иметь место перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Все неселективные НПВП способны подавлять агрегацию тромбоцитов и удлинять время кровотечения посредством ингибирования синтеза простагландинов. Поэтому не рекомендуется назначение декскетопрофена пациентам, получающим препараты, влияющие на гемостаз (например, варфарин либо другие кумарины или гепарины) (см. раздел 4.5).

У пациентов пожилого возраста повышен риск развития нарушений функции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Очень редко на фоне применения НПВП наблюдались серьезные кожные реакции (некоторые из которых закончились летальным исходом), включая эксфолиативный дерматит, синдром

Стивенса — Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз. По-видимому, наибольшему риску появления этих реакций пациенты подвержены в начале лечения, и наиболее часто эти реакции имеют место в течение первого месяца лечения. При первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности прием препарата ДЕКСАЛГИН следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и, как следствие, к ухудшению исхода инфекционного заболевания. Это наблюдалось при внебольничной бактериальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. При назначении этого препарата с целью снижения интенсивности боли, вызванной инфекционным заболеванием, рекомендуется наблюдение за течением этого заболевания. В амбулаторных условиях пациент должен проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или же происходит их усугубление.

В исключительных случаях ветряная оспа может явиться причиной тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. На сегодняшний день роль НПВП в развитии подобных инфекционных осложнений исключить невозможно. Поэтому при ветряной оспе приема препарата ДЕКСАЛГИН рекомендуется избегать.

Дополнительная информация

Особая осторожность требуется в случае пациентов, у которых имеет место:

- врожденное нарушение метаболизма порфиринов (например, острая перемежающаяся порфирия)
- дегидратация
- состояние непосредственно после обширного хирургического вмешательства.

В случае, если врач считает длительную терапию декскетопрофеном необходимой, при этом требуются регулярный анализ крови, а также контроль функции печени и почек.

В очень редких случаях наблюдались острые реакции гиперчувствительности тяжелой степени (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после приема препарата ДЕКСАЛГИН его использование следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться врачом с соответствующей специализацией.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или носовыми полипами, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальное население. Применение этого лекарственного препарата может вызвать приступ бронхиальной астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на ацетилсалициловую кислоту или НПВП (см. раздел 4.3).

ДЕКСАЛГИН необходимо применять с осторожностью у пациентов, страдающих нарушениями кровотока, системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани.

В данном лекарственном препарате содержится сахароза. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы данное лекарственное средство принимать не следует. Это следует учитывать пациентам с сахарным диабетом.

Пациенты педиатрического профиля

Безопасность применения препарата у детей и подростков не доказана.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Для нестероидных противовоспалительных средств (НПВП), в целом, характерны взаимодействия, виды которых приведены ниже.

Комбинации, использование которых не рекомендуется:

- Другие НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сут): при совместном применении нескольких НПВП повышается риск развития язвы и кровотечения в желудочно-кишечном тракте вследствие синергического действия препаратов.
- Антикоагулянты: НПВП усиливают действие антикоагулянтов, например варфарина (см. раздел 4.4), вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы, а также подавления функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если совместное применение все же требуется, то следует осуществлять тщательное клиническое наблюдение и регулярный контроль лабораторных показателей.
- Гепарины: возрастает риск кровотечения (ввиду ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если избежать комбинированного применения невозможно, необходимы тщательное клиническое наблюдение и регулярный контроль лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышается риск возникновения язвы и кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).
- Литий (описано в отношении нескольких НПВП): НПВП повышают концентрацию лития в крови, уровень которого может достигать токсических значений (снижение выведения лития почками). Поэтому на начальном этапе лечения декскетопрофеном, при коррекции дозы и отмене препарата необходим контроль данного показателя.
- Метотрексат в высоких дозах (15 мг в неделю или более): за счет снижения почечного клиренса метотрексата, имеющего место при применении, в целом, всех НПВП, усиливается его токсическое воздействие на систему крови.
- Производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсического воздействия этих веществ.

Комбинации препаратов, при применении которых требуется осторожность:

- Диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики из группы аминогликозидов и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, дегидратация или пациенты пожилого возраста с заболеваниями почек) при совместном назначении препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, и ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или антибиотиков из группы аминогликозидов может иметь место дальнейшее ухудшение функции почек, которое, обычно, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена в сочетании с диуретиком необходимо убедиться в том, что пациент получает жидкость в достаточном количестве, а также на начальных этапах лечения и далее периодически во время дальнейшего лечения следует контролировать функцию почек. Одновременное применение препарата ДЕКСАЛГИН и калийсберегающих диуретиков может привести к развитию гиперкалиемии. Необходим контроль концентрации калия в крови. (см. раздел 4.4).
- Метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет снижения почечного клиренса метотрексата, имеющего место при применении, в целом, всех противовоспалительных средств, усиливается его токсическое воздействие на систему крови. В первые недели совместного применения необходим еженедельный контроль количества форменных элементов крови. При нарушении функции почек даже легкой степени тяжести, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением.
- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усиленное клиническое наблюдение и более частый контроль такого показателя, как время кровотечения.
- Зидовудин: повышенный риск гематологической токсичности из-за воздействия на ретикулоциты может приводить к тяжелой анемии через неделю после начала лечения

НПВП. Рекомендуется через одну-две недели после начала приема Дексальгина сделать анализ крови и проверить количество ретикулоцитов.

- Препараты сульфонилмочевины: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины за счет ее вытеснения из соединений с белками плазмы.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание:

- Бета-адреноблокаторы: применение НПВП может ослаблять их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет воздействия НПВП на почечные простагландины. При комбинированной терапии необходим контроль функции почек.
- Тромболитические средства: повышается риск кровотечения.
- Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).
- Пробенецид: возможно повышение концентрации декскетопрофена в плазме, что, вероятно, обусловлено подавлением канальцевой секреции и конъюгации вещества с глюкуроновой кислотой; при этом требуется коррекция дозы декскетопрофена.
- Сердечные гликозиды: НПВП в состоянии повышать концентрацию сердечных гликозидов в плазме.
- Мифепристон: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтетазы.
- Ограниченные данные свидетельствуют о том, что при совместном применении НПВП в один день с простагландином неблагоприятного воздействия на эффекты мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки не отмечено, и клиническая эффективность средств для медикаментозного прерывания беременности не снижается.
- Антибиотики хинолонового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хилолона в высоких дозах в сочетании с НПВП повышается риск развития судорог.
- Тенофовир: при совместном приеме с НПВП может повышаться концентрация азота мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного синергического влияния совместного применения данных лекарственных средств необходимо проводить контроль функции почек.
- Деферасирокс: при совместном приеме с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. При сочетании деферасирока с этими веществами требуется тщательный клинический контроль.
- Пеметрексед: при совместном приеме с НПВП может снижаться выведение пеметрекседа; поэтому при применении НПВП в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) следует избегать одновременного назначения пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Препарат ДЕКСАЛГИН противопоказан в третьем триместре беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований вызывают озабоченность, поскольку имеет место повышение риска выкидыша, а также возникновения у плода пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландина на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы возрастал от менее 1% до приблизительно 1,5%. Полагают, что с увеличением дозы и длительности применения этот риск повышается. У животных применение ингибиторов синтеза простагландина способствовало повышению риска пре- и постимплантационных потерь и увеличению эмбриофетальной смертности.

Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота пороков развития плода, включая аномалии сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, при исследованиях на животных признаков токсичности декскетопрофена в отношении репродуктивной функции не выявлено (см. раздел 5.3). Начиная с 20-й недели беременности, применение декскетопрофена может вызвать олигогидрамнион как результат нарушения функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения, но после его прекращения олигогидрамнион, обычно, претерпевает обратное развитие. Кроме того, имеются сообщения о сужении артериального протока после лечения, предпринятого во втором триместре беременности, но в большинстве случаев после прекращения лечения имело место возвращение к норме. Следовательно, назначение декскетопрофена в первом и втором триместре беременности должно производиться только тогда, когда в этом есть настоятельная необходимость. В случае назначения декскетопрофена женщинам, планирующим беременность, либо в первый и второй триместр беременности, следует принимать препарат в наименьшей возможной дозе и при наименьшей возможной длительности лечения. После приема декскетопрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует проводить антенатальный мониторинг на предмет олигогидрамниоза и сужения артериального протока. Декскетопрофен следует отменить при обнаружении олигогидрамниоза или сужения артериального протока.

При применении всех ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода могут иметь место:

- токсическое воздействие на кардио-пульмональную систему (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- почечная дисфункция (см. выше).

В конце беременности у матери и у новорожденного возможны следующие явления:

- удлинение времени кровотечения – эффект подавления агрегации тромбоцитов, возможный даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к замедлению родовой деятельности или затяжным родам.

Период грудного вскармливания

Сведения о проникновении декскетопрофена в женское грудное молоко отсутствуют. Прием препарата ДЕКСАЛГИН противопоказан во время кормления грудью (см. раздел 4.3).

Фертильность

Как и другие НПВП, ДЕКСАЛГИН может снижать женскую фертильность; поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых имеются проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены приема декскетопрофена.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

ДЕКСАЛГИН может вызывать нежелательные реакции, такие как головокружение, нарушения зрения или состояние сонливости. В таких случаях возможно ухудшение способности к быстрому реагированию, ориентированию в дорожной ситуации и способности к управлению механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

В таблице указаны, распределены по органам и системам органов, а также по частоте возникновения нежелательные реакции, связь которых с декскетопрофеном – по данным клинических исследований (в лекарственной форме «таблетки») – признана как минимум возможной, а также нежелательные реакции, сообщения о которых были получены после выхода препарата ДЕКСАЛГИН на рынок.

9152 - 2022

Поскольку значение C_{max} декскетопрофена в плазме для лекарственной формы «гранулы» выше, чем в случае лекарственной формы «таблетки», повышение риска возникновения нежелательных реакций (в отношении желудочно-кишечного тракта) исключить невозможно.

ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Иногда (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Очень редко/ ($< 1/10\,000$)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	---	---	---	Нейтропения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	---	---	Отек гортани	Анафилактические реакции, включая анафилактический шок
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	---	---	Анорексия	---
Психические расстройства	---	Бессонница, чувство тревоги	---	---
Нарушения со стороны нервной системы	---	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезия, синкопе	---
Нарушения со стороны органа зрения	---	---	---	Помутнение поля зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	---	Вертиго	---	Тиннитус
Нарушения со стороны сердца	---	Ощущение сердцебиения	---	Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	---	Приливы крови	Артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	---	---	Брадикардия	Бронхоспазм, диспноэ
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота и/или рвота, боль в животе, диарея, диспепсия	Гастрит, запор, сухость во рту, обильное отхождение газов	Пептическая язва, кровотечение из пептической язвы или перфорация пептической язвы (см. раздел 4.4)	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	---	---	Гепатоцеллюлярное поражение	---

ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Иногда (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Очень редко/ ($< 1/10\ 000$)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	—	Сыпь	Крапивница, угри, повышенная потливость	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакция фоточувствительности, зуд
Нарушения со стороны скелетной мускулатуры, костей и соединительной ткани	---	---	Боль в спине	---
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	---	---	Полиурия Острая почечная недостаточность	Нефрит или нефротический синдром
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	---	---	Нарушение менструального цикла, патология предстательной железы	---
Общие нарушения и реакции в месте введения	---	Усталость, боль, астения, дрожь, недомогание	Периферический отек	---
Лабораторные и инструментальные данные	—	—	Отклонение от нормы результатов функциональных проб печени	—

Чаще всего наблюдаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение пептических язв, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). По имеющимся данным на фоне применения препарата могут возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, рвота с кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит. Во взаимосвязи с применением НПВП сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном их применении) может немного повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Как и в случае других НПВП, возможны следующие нежелательные реакции: асептический менингит, который, в основном, возникает у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, а также реакции со стороны крови (пурпура, гипопластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, вертиго, дезориентация, головная боль).

При случайном или чрезмерном приеме следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием пациента. Если взрослый или ребенок принял препарат в количестве более 5 мг/кг, то в течение часа после приема необходимо принять внутрь активированный уголь.

Декскетопрофена трометамол может быть удален из организма с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE17

Декскетопрофена трометамол представляет собой трометаминовую соль (S)-(+)-2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты. Это – болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее лекарственное средство, относящееся к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (M01AE).

Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов связан со снижением синтеза простагландинов за счет ингибирования каскада реакций, протекающих с участием циклооксигеназы. В частности, НПВП ингибируют превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые образуют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂ и PGI₂ (простациклин), а также тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме того, подавление синтеза простагландинов, возможно, влияет на другие медиаторы воспаления (например, кинины), оказывая не только прямое, но и опосредованное действие.

Фармакодинамическое действие

Было показано, что у лабораторных животных и у человека декскетопрофен является ингибитором активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования, проведенные на нескольких экспериментальных моделях боли, продемонстрировали выраженное анальгетическое действие декскетопрофена. По данным некоторых исследований, болеутоляющее действие наступало через 30 минут после введения. Болеутоляющий эффект сохраняется от 4 до 6 часов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Декскетопрофена трометамол быстро абсорбируется после приема внутрь, после приема в форме гранул максимальная плазменная концентрация достигается через 0,25-0,33 ч. Сравнение таблеток декскетопрофена со стандартным временем высвобождения и гранул с дозировкой 25 мг показало, что две формы биологически эквивалентны по степени биодоступности (ППК). Значения максимальной концентрации ($C_{\text{макс.}}$) после приема декскетопрофена в форме гранул были приблизительно на 30% выше, чем при его приеме в форме таблеток.

При приеме вместе с пищей AUC не изменяется, однако $C_{\text{макс.}}$ декскетопрофена снижается и скорость его абсорбции падает (повышается $t_{\text{макс.}}$).

Распределение

Показатели периода полураспределения и полувыведения декскетопрофена составляют 0,35 и 1,65 часа, соответственно. Подобно другим лекарственным средствам с высокой степенью связывания с белками плазмы (99%), этот препарат имеет среднее значение объема распределения менее 0,25 л/кг.

Биотрансформация и элиминация

Основным путем элиминации декскетопрофена является его конъюгация с глюкуроновой кислотой и последующее выведение через почки.

После введения декскетопрофена трометамол в моче обнаруживается только S-(+)-энантиомер, что свидетельствует об отсутствии его трансформации в R-(-)-энантиомер у человека.

В исследованиях фармакокинетики с многократным введением показано, что значение AUC после последнего введения не отличается от такового после однократного введения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного средства.

5.3 Данные доклинической безопасности

В ходе стандартных неклинических исследований – исследований фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии – особой опасности для человека не выявлено. Изучение хронической токсичности на мышах и обезьянах позволило определить уровень отсутствия наблюдаемых нежелательных эффектов (NOAEL) при дозах, в 2 раза превышающих максимальную дозу, рекомендованную человеку. У обезьян при введении препарата в более высоких дозах основными нежелательными реакциями были кровь в кале, снижение прибавки массы тела, а при самой высокой дозе – появление эрозий в желудочно-кишечном тракте. Эти эффекты проявлялись при дозах, при которых воздействие препарата было в 14-18 раз выше, чем при максимальной дозе, рекомендуемой для применения у человека.

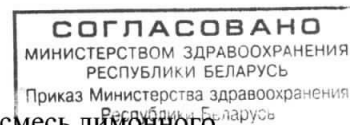
Исследования канцерогенного потенциала у животных не проводились.

Как и все НПВП, декскетопрофен в состоянии вызывать изменение показателей выживаемости эмбриона и плода у животных (экспериментальные модели) как опосредованно – за счет повреждающего воздействия на желудочно-кишечный тракт матери, так и непосредственным образом – путем прямого влияния на развитие эмбриона/плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Аммония глицирризинат
Неогесперидин дигидрохалкон
Хинолиновый желтый (E-104)



Лимонный ароматизатор (лимонный ароматизатор представляет собой смесь лимонного эфирного масла, вкусовой добавки, идентичной натуральной, бутилгидроксанизола, мальтодекстрина и гуммиарабика).

Сахароза

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного средства особых условий не требуется.

6.5 Вид и содержимое упаковки

Препарат ДЕКСАЛГИН 25 мг выпускается в пакетиках, в которых содержатся желтые гранулы со вкусом и запахом лимона.

Декскетопрофена трометамол гранулы для приготовления раствора для приема внутрь помещаются в пакетики, состоящие из двух пленок, соединенных методом термосварки, с покрытием из алюминия-полиэтилена; в одном пакетике содержится препарат в дозировке, предназначенной для однократного приема.

Препарат ДЕКСАЛГИН 25 мг выпускается в упаковках по 10, 20 и 30 пакетиков.

В продаже могут иметься упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению с ним

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

6.7 Условия отпуска

Препарат Дексалгин 25 мг отпускается только по рецепту.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Менарини Интернэшнл Оперейшенз, Люксембург С.А.

1, Авеню де ла Гар

1611 Люксембург

Люксембург

Производитель:

Лабораторное Менарини С.А.,

ул. Альфонсо XII, 587

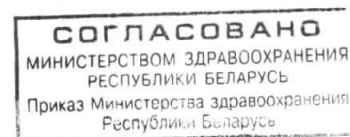
08918 Бадалона

Барселона

Испания

НД РБ

9152 - 2022



Уполномоченный представитель:
БЕРЛИН-ХЕМИ АГ
Глиникер Вег 125
12489 Берлин, Германия

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

10547/17/21/22

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 22.02.2017

Дата последней перерегистрации: 04.02.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

мм.гггг