

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
(информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЕКСкетопрофен, раствор для внутривенного и внутримышечного введения/концентрат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг/мл

Международное непатентованное наименование: Декскетопрофен /Dexketoprofen

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен (в виде декскетопрофена трометамола)

1 ампула (2мл) содержит: 50 мг декскетопрофена (в виде декскетопрофена трометамола).

1 мл раствора содержит: 25 мг декскетопрофена (в виде декскетопрофена трометамола).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид, этиловый спирт 96%, натрия гидроксид.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения/концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показание к применению

Симптоматическое лечение острого болевого синдрома средней и выраженной интенсивности при невозможности приема обезболивающих препаратов внутрь, например, при послеоперационной боли, почечной колике и боли в пояснице.

ДЕКСкетопрофен показан взрослым.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для устранения симптомов следует принимать минимальную эффективную дозу при наименьшей длительности лечения (см. раздел 4.4).

Рекомендуемая доза составляет 50 мг (2мл) с интервалом 8-12 часов.

При необходимости повторную дозу вводят через 6 часов.

Суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

ДЕКСкетопрофен предназначен для кратковременного применения: его следует использовать только в период острой боли (не более двух суток). По возможности пациентов следует переводить на анальгетические лекарственные препараты для приема внутрь.

При послеоперационной боли средней и выраженной интенсивности ДЕКСкетопрофен можно применять по показаниям у взрослых в тех же рекомендованных дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками (см. раздел 5.1).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического ухудшения функции почек у больных пожилого возраста, уже при нарушении функции почек легкой степени рекомендуется снижение суммарной суточной дозы до 50 мг (см. раздел. 4.4).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушением функции печени от легкой до средней степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) следует снизить общую суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени (см. раздел 4.4.). ДЕКСкетопрофен

противопоказан пациентам с тяжелой дисфункцией печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью) (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) суммарную суточную дозу следует сократить до 50 мг (см. раздел 4.4). ДЕКСкетопрофен противопоказан пациентам с дисфункцией почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина < 59 мл/мин) (см. раздел 4.3).

Дети

Данные отсутствуют. Препарат ДЕКСкетопрофен у детей и подростков не изучался. Поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены и в данной возрастной группе препарат применять не следует.

Способ применения.

ДЕКСкетопрофен вводят внутримышечно или внутривенно.

Внутримышечное введение: содержимое одной ампулы (2 мл) препарата медленно вводят глубоко в мышцу.

Внутривенное введение (болюсное введение): содержимое одной ампулы (2 мл) вводят внутривенно медленно в течение не менее 15 секунд.

При применении препарата ДЕКСкетопрофен внутримышечно или внутривенно в виде болюсного введения раствор следует набрать из ампулы и сразу же ввести.

Внутривенная инфузия: разведенный раствор, приготовленный в соответствии с описанием в разделе 6.6, вводят внутривенно медленно в течение 10 – 30 минут. Раствор нельзя подвергать воздействию естественного дневного света.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу, к любому другому нестероидному противовоспалительному препарату (НПВП) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленному в разделе 6.1;
- развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека при приеме веществ аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП);
- фотоаллергические или фототоксические реакции во время лечения кетопрофеном или фибратами;
- наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или прободения, связанные с предшествующей терапией НПВП;
- наличие пептической язвы в активной фазе/желудочно-кишечного кровотечения, или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- хроническая диспепсия;
- желудочно-кишечное кровотечение, другие кровотечения в активной фазе или повышенная кровоточивость;
- болезнь Крона или неспецифический язвенный колит;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин);
- тяжелое нарушение функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- геморрагический диатез и другие нарушения свертывания крови;
- выраженная дегидратация (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости).
- третий триместр беременности и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

Из-за содержания этанола препарат ДЕКСкетопрофен противопоказан для нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять у пациентов с аллергическими состояниями в анамнезе.

Избегать применения препарата ДЕКСкетопрофен в сочетании с НПВП, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

Нежелательные реакции можно сократить за счет использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для улучшения состояния (см. раздел 4.2).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

В связи с приемом любых НПВП сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, язвах или прободениях язв, способных представлять угрозу жизни пациента, на протяжении всего периода лечения - как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия тяжелой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При развитии желудочно-кишечного кровотечения на фоне применения препарата ДЕКСкетопрофен, его прием следует отменить.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования или перфорации язвы повышается с увеличением дозы НПВП у больных с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пожилых пациентов.

У пациентов пожилого возраста повышена частота возникновения нежелательных реакций на НПВП, особенно таких, как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации язвы, которые могут представлять угрозу для жизни (см. раздел 4.2). Лечение таких пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы.

НПВП следует с осторожностью назначать больным с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний (см. раздел 4.8).

Перед началом лечения препаратом ДЕКСкетопрофен и при наличии в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни следует (как и в случаях других НПВП) убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У пациентов с наличием симптомов патологии ЖКТ и с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе необходимо проводить контроль на предмет нарушений со стороны пищеварительного тракта, особенно на предмет желудочно-кишечного кровотечения.

Для этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в сопутствующем лечении ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или в приеме других препаратов, увеличивающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы (см. раздел 4.5).

Пациенты, особенно пожилого возраста, у которых в анамнезе имели место токсические реакции со стороны ЖКТ, должны сообщать - особенно на начальных этапах лечения - обо всех необычных абдоминальных симптомах (в особенности о желудочно-кишечных кровотечениях).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим препараты, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, такие как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5).

Нарушения со стороны почек

Пациентам с нарушением почечной функции препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Ввиду повышенного риска нефротоксичности препарат следует назначать с осторожностью при лечении диуретиками, а также тем пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии.

Во время лечения организм должен получать достаточно жидкости во избежание обезвоживания, которое может привести к усилению токсического действия на почки. Как все НПВП, препарат ДЕКСкетопрофен способен повышать концентрацию азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными действиями со стороны почек, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности. Пожилые пациенты сильнее подвержены нарушениям функции почек (см. раздел 4.2).

Нарушения со стороны печени

Пациентам с нарушением печеночной функции препарат следует назначать с осторожностью. Аналогично другим НПВП, препарат ДЕКСкетопрофен может вызывать временное и незначительное увеличение некоторых печеночных показателей, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При соответствующем увеличении указанных показателей терапию следует прекратить. Пожилые пациенты сильнее подвержены нарушениям функции печени (см. раздел 4.2).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертонией и/или сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести необходим контроль и рекомендации, так как при лечении НПВП имели место задержка жидкости в тканях и образование отеков. Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении больных с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности; описаны случаи задержки жидкости и возникновения отека, связанные с приемом НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может немного увеличиваться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска при применении препарата ДЕКСкетопрофена недостаточно.

Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, заболеваниях периферических артерий и/или сосудов головного мозга препарат ДЕКСкетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Столь же тщательное рассмотрение состояния должно быть выполнено перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении).

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Совместное применение декскетопрофена и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в ходе контролируемых клинических исследований – влияния на показатели коагуляции не обнаружено. Тем не менее, больные, которые получают лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, варфарин, другие кумарины или гепарины, совместно с препаратом ДЕКСкетопрофен, должны находиться под тщательным наблюдением врача (см. раздел 4.5).

Пожилые пациенты сильнее подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.2).

Реакции со стороны кожи

Во взаимосвязи с применением НПВП описаны очень редкие случаи тяжелых кожных реакций, иногда со смертельным исходом, например, эксфолиативного дерматита,

синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза НПВП. По всей видимости, самый высокий риск развития этих реакций пациенты подвержены в начале лечения, и чаще всего эти реакции имеют место в течение первого месяца лечения. При появлении кожной сыпи, признаков поражения слизистых или других симптомов гиперчувствительности прием препарата ДЕКСкетопрофен следует прекратить.

Маскировка симптомов сопутствующих инфекционных заболеваний

Прием препарата 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 осложнениях бактериальной природы при ветряной оспе. При приеме препарата ДЕКСкетопрофен с целью обезболивания, вызванного инфекцией, рекомендуется наблюдение за течением инфекционного заболевания. Во внебольничных условиях пациент должен проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или происходит их усугубление.

Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях, в период применения НПВП. Таким образом, если во время терапии появляются или усугубляются симптомы бактериальной инфекции, пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Дополнительная информация

Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам с:

- наследственным нарушением метаболизма порфирина (например, при острой перемежающейся порфирии);
- дегратацией;
- непосредственно после крупных хирургических вмешательств.

Если врач считает, что длительное применение препарата ДЕКСкетопрофен необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени и почек.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после применения препарата ДЕКСкетопрофен лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача-специалиста.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальное население. Назначение данного препарата может вызывать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП (см. раздел 4.3).

В исключительных случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. До настоящего времени данных, позволяющих исключить роль НПВП в усугублении этого инфекционного процесса, получено не было. Поэтому при ветряной оспе приема препарата ДЕКСкетопрофен рекомендуется избегать.

Препарат ДЕКСкетопрофен следует с осторожностью вводить пациентам страдающим нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

В одной ампуле препарата ДЕКСкетопрофен содержится 12,35 об.% этанола (алкоголя), т.е. 200 мг в пересчете на одну дозу, что равно 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Препарат ДЕКСкетопрофен содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу (2мл), то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Далее описаны общие виды взаимодействия для всех нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

С препаратом не рекомендуется сочетать следующие лекарственные препараты:

- другие НПВП, в том числе салицилаты в высоких дозах (> 3 г/сутки). При совместном применении нескольких НПВП повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения вследствие взаимно усиливающего действия этих 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 желудка и двенадцатиперстной кишки. Если совместное применение необходимо, оно должно проходить под тщательным наблюдением врача и контролем лабораторных показателей;
- гепарины: возрастает риск кровотечения (ввиду ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта). Если совместное применение необходимо, оно должно проходить под тщательным наблюдением врача и контролем лабораторных показателей;
- кортикостероиды: повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4);
- литий (описано для нескольких НПВП): НПВП повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижению выведения лития почками). Поэтому в начале применения препарата ДЕКСкетопрофен, при коррекции дозы и отмене препарата необходим контроль концентрации лития;
- метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения противовоспалительных средств в целом усиливается его вредное воздействие на систему крови;
- производные гидантоина и сульфамиды: возможно усиление токсических свойств этих веществ.

Следующие комбинации рекомендуется применять с осторожностью:

- диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики-аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением почечной функции) применение препаратов, оказывающих подавляющее действие на циклооксигеназу, совместно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибиотиками-аминогликозидами может усугубить состояние, что, как правило, носит обратимый характер. При назначении препарата ДЕКСкетопрофен в сочетании с каким-либо диуретиком необходимо убедиться, что пациент не обезвожен, а в начале лечения следует контролировать функцию почек (см. раздел 4.4);
- метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения противовоспалительных препаратов усиливается его вредное воздействие на систему крови в целом. В первые недели совместного применения необходимо еженедельно делать анализ крови. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача;
- пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять такой показатель как время кровотечения;

- зидовудин: существует риск усиления токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что после первой недели применения НПВП приводит к тяжелой анемии. В течение одной-двух недель после начала применения НПВП следует сделать общий анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;
- препараты сульфонилмочевины: НПВП способны усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины за счет замещения их в соединениях с белками плазмы.

Следует учесть следующие комбинации:

- бета-блокаторы: НПВП способны ослаблять их антигипертензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов;
- циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет воздействия НПВП на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек;
- тромболитические препараты: повышается риск кровотечения;
- антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4);
- пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме, что, вероятно, обусловлено подавлением канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена;
- сердечные гликозиды: НПВП способны увеличивать концентрацию гликозидов в плазме;
- мифепристон: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтазы. Ограниченные сведения позволяют предположить, что совместное введение НПВП в один день с простагландином не оказывает неблагоприятного воздействия на эффекты мифепристона или простагландина относительно созревания шейки матки или сократимости матки, и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного прерывания беременности;
- антибиотики хинолонового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона 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 влияния совместного применения данных лекарственных препаратов необходимо проводить контроль функции почек;
- деферасирокс: при совместном приеме с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. При применении данных препаратов совместно с деферасироксом необходимо тщательное медицинское наблюдение;
- 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 приема пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Препарат ДЕКСкетопрофен противопоказан в третьем триместре беременности и в период лактации (см. раздел 4.3).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие зародыша и плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований, на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса.

Так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал с менее 1% до, приблизительно, 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и длительности применения. У животных применение ингибитора 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 появления пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена на животных признаков токсичности в отношении органов репродукции не выявили (см. раздел 5.3).

Назначение декскетопрофена в первом и втором триместре беременности возможно только по строгим показаниям.

При назначении декскетопрофена женщинам, планирующим беременность, либо в первый и второй триместр беременности следует выбирать наименьшую возможную дозу при минимальной длительности лечения.

Применение декскетопрофена с 20-ой недели и в более поздние сроки беременности вызывает развитие нарушений функций почек у плода, что может привести к уменьшению количества околоплодных вод (олигогидрамниону). Данные неблагоприятные исходы могут наблюдаться вскоре после начала применения препарата и обычно являются обратимыми после прекращения терапии.

На фоне применения ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны следующие отклонения:

- проявления сердечно-легочной токсичности (например, преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать и перейти в почечную недостаточность с олигогидрамнионом.

Начиная с 20-ой недели беременности, после применения декскетопрофена в течение нескольких дней, следует проводить антенатальный мониторинг олигогидрамниона. При обнаружении маловодия, следует прекратить прием декскетопрофена.

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

- увеличение времени кровотечения, обусловленное ингибирующим действием препарата агрегацию тромбоцитов, которое может проявляться даже при его приеме в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к запаздыванию или затягиванию родовой деятельности.

Лактация

Сведений о переходе декскетопрофена в грудное молоко нет. Применение препарата ДЕКСкетопрофен во время кормления грудью противопоказано (см. раздел 4.3).

Фертильность

Как все НПВП, препарат ДЕКСкетопрофен может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых имеются проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата ДЕКСкетопрофен.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ДЕКСкетопрофен может вызвать головокружение, нарушение зрения или состояние сонливости, поэтому оказывает слабое или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов. В таких случаях

возможно ухудшение способности к быстрому реагированию, ориентированию в дорожной ситуации и способности к управлению механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

В таблице ниже указаны нежелательные реакции с распределением по органам и системам органов и частоте возникновения, связь которых с декскетопрофеном, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной.

Органы и системы органов	Часто ($\geq 1/100$, но < 1/10)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$, но < 1/100)	Редко ($\geq 1/10\,000$, но < 1/1\,000)	Очень редко (< 1/10\,000)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	-	Анемия	-	Нейтропения тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	-	-	Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	-	-	Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	-
Психические расстройства	-	Бессонница	-	-
Нарушения со стороны нервной системы	-	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок	-
Нарушения со стороны органов зрения	-	Помутнение поля зрения	-	-
Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения	-	-	Тиннитус	-
Нарушения со стороны сосудов	-	Артериальная гипотония, приливы крови	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	-
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	-	-	Брадикардия	Бронхоспазм, одышка

Органы и системы органов	Часто ($\geq 1/100$, но < 1/10)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$, но < 1/100)	Редко ($\geq 1/10\,000$, но < 1/1\,000)	Очень редко (< 1/10\,000)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота	Боли в животе, диспепсия, диарея, запор, кровавая рвота, сухость во рту	Пептическая язва, кровотечение из пептической язвы или перфорация пептической язвы (см. раздел 4.4)	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	-	-	Повреждение клеток печени	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	-	Дерматит, зуд, сыпь, повышенная потливость	Крапивница, угри	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), Ангионевротический отек, отек лица, реакция Фотосенсибилизации
Нарушения со стороны скелетной мускулатуры, костей и соединительной ткани	-	-	Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боли в спине	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы	-	-	Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия	Нефрит или нефротический синдром
Нарушения со стороны половой системы и молочных желез	-	-	Нарушение менструального цикла, патология предстательной железы	-

Органы и системы органов	Часто ($\geq 1/100$, но < $1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$, но < $1/100$)	Редко ($\geq 1/10\,000$, но < $1/1\,000$)	Очень редко ($< 1/10\,000$)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль в месте инъекции, реакция в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Пирексия (лихорадка) утомление, боли, озноб	Дрожь, периферический отек	-
Лабораторные и инструментальные исследования	-	-	Отклонения от нормы в функциональных пробах печени	

Чаще всего наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение пептических язв, перфорации язв или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 4.4). На фоне применения препарата может появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, гематемезис (кровавая рвота), язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит. При применении НПВП также наблюдались такие нежелательные реакции, как отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

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, и гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко: агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

Сообщения 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 любых 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

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

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

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

При случайном приеме или передозировке следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Декскетопрофена трометамол удаляется из организма с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE17

Декскетопрофена трометамол представляет собой трометаминовую соль (S)-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионовой кислоты. Это болеутоляющий, противовоспалительный, жаропонижающий лекарственный препарат, относящийся к группе НПВП.

Механизм действия

Механизм действия НПВП заключается в уменьшении синтеза простагландинов за счет подавления активности 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) и тромбоксаны TxA₂ and TxB₂. Кроме того, подавление синтеза простагландинов, возможно, влияет на другие медиаторы воспаления, например, кинины, обеспечивая не только непосредственное, но и опосредованное действие.

Фармакодинамические эффекты

Ингибирующее действие декскетопрофена в отношении активности циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 продемонстрировано у лабораторных животных и у людей.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования при разных видах боли показали, что декскетопрофена трометамол обладает выраженным обезболивающим действием.

Обезболивающее действие декскетопрофена при внутримышечном и внутривенном введении пациентам, испытывающим боли средней и выраженной интенсивности, изучали при разных видах боли в ходе хирургического вмешательства (ортопедические и гинекологические операции, операции на органах брюшной полости), а также при костно-мышечных болях (острая боль в пояснице) и почечной колике.

В ходе проведенных исследований обезболивающий эффект препарата наступал быстро, достигая максимума в течение первых 45 минут. Длительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена, как правило, составляет 8 ч.

Клинические исследования показали, что декскетопрофен позволяет существенно сократить дозу опиатов при их совместном применении с целью купирования послеоперационной боли. Если пациентам, получавшим для купирования послеоперационной боли морфин, с помощью устройства для контролируемого пациентом обезболивания, назначали еще и декскетопрофен, им требовалось значительно меньше морфина (на 30-45 %), чем в группе плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения декскетопрофена трометамола человеку максимальная концентрация достигается примерно через 20 минут (10-45 мин). Показано, что и при однократном внутримышечном, и при однократном внутривенном введении 25-50 мг препарата площадь под кривой "концентрация - время" (AUC) пропорциональна дозе.

Распределение

Аналогично другим лекарственным препаратам с высокой степенью связывания с белками плазмы (99%), объем распределения составляет в среднем менее 0,25 л/кг. Период полураспределения составляет приблизительно 0,35 ч, а период полувыведения – 1-2,7 ч. Фармакокинетические исследования многократного применения препарата показали, что $C_{\max}$ и AUC после последнего внутримышечного и внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного вещества.

Биотрансформация

После введения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только оптический изомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R-(-) у человека.

Элиминация

Выведение декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками.

Пожилые пациенты

После введения однократных и многократных доз степень воздействия препарата на здоровых испытуемых пожилого возраста (65 лет и старше) была гораздо выше (до 55 %), чем на добровольцах молодого возраста, однако статистически значимых различий в максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Средний период полувыведения после однократных и повторных доз увеличивался (до 48 %), а определяемый суммарный клиренс сокращался.

5.3 Данные доклинической безопасности

Стандартные неклинические исследования – исследования фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии – особой опасности для человека не выявили.

Изучение хронической токсичности на мышах и обезьянах позволило определить максимальную дозу препарата, не вызывающую нежелательные реакции, которая в 2 раза выше дозы, рекомендованной человеку. У обезьян при введении препарата в более высоких дозах основной нежелательной реакцией была кровь в кале, снижение прироста массы тела, а при самой высокой дозе – патологии со стороны ЖКТ в виде эрозий. 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 способен привести к гибели эмбриона или плода у животных за счет непосредственного влияния на его развитие, либо опосредованно, за счет повреждающего воздействия на ЖКТ организма матери.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

натрия хлорид

этиловый спирт 96 %

натрия гидроксид

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат ДЕКСкетопрофен нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами дофамина, прометазина, пентозоцина, петидина и гидроксизина, т.к. в результате в растворе образуется осадок. Растворы для инфузии, приготовленные в соответствии с разделом 6.6 смешивать с прометазинном и пентазоцином нельзя.

Препарат ДЕКСкетопрофен нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

Раствор, приготовленный в соответствии с указаниями в разделе 6.6, сохраняет свои химические свойства в течение 24 часов при температуре 25 °С при условии, что он защищен от воздействия естественного дневного света.

С микробиологической точки зрения препарат подлежит немедленному применению. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 24 часов при температуре 2 – 8 °С, если разведение не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения лекарственного препарата после его разведения см. в разделе 6.3.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл лекарственного препарата в ампулах с кольцом излома или с надрезом и точкой излома из прозрачного темного светозащитного стекла или в ампулах из бесцветного стекла, или в ампулах из коричневого стекла.

5 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с вкладышем для фиксации ампул из картона (№ 5).

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат ДЕКСкетопрофен можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с инъекционными растворами гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Для применения препарата ДЕКСкетопрофен в форме внутривенной инфузии содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30-100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера-лактата. Инфузию готовят в асептических условиях, не допуская воздействия естественного дневного света (см. также раздел 6.3).

Приготовленный раствор должен быть прозрачным.

Препарат ДЕКСкетопрофен, разведенный в 100мл физиологического раствора или раствора глюкозы, можно смешивать со следующими лекарственными препаратами: дофамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

Препарат ДЕКСкетопрофен предназначен только для однократного использования.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

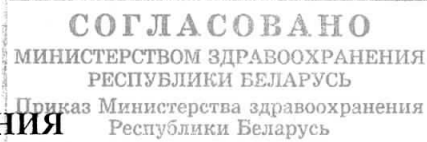
Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64,

тел +375(177)735612, 744280

электронная почта: market@borimed.com

2934Б-2021



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ
21.06.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА