

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Велдексал®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Велдексал®

Международное непатентованное или группировочное наименование: декскетопрофен

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл содержит:

Действующее вещество: декскетопрофена трометамол – 36,9 мг, в пересчете на декскетопрофен – 25 мг.

Вспомогательные вещества: этанол (спирт этиловый 95 %), натрия хлорид, 1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

Описание: прозрачный бесцветный раствор с характерным запахом спирта

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE17

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Механизм действия декскетопрофена связан с уменьшением синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Препарат ингибирует превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые продуцируют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны (TxA₂ и TXB₂). Кроме того, ингибирование синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, обеспечивая не только прямое, но и опосредованное действие. Ингибирующее действие декскетопрофена в отношении активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2 продемонстрировано у лабораторных животных и у людей.

Фармакодинамические эффекты

Декскетопрофена трометамол, трометаминовая соль S-(+) энантиомера пропионовой кислоты, относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях на разных моделях боли доказана выраженная анальгетическая активность декскетопрофена. Эффективность обезболивающего действия декскетопрофена для лечения умеренной и сильной боли при внутримышечном и внутривенном введении изучалась на нескольких моделях: для послеоперационной боли (при ортопедических, гинекологических, абдоминальных операциях), для мышечно-скелетной боли (острая боль в пояснице) и боли при почечной колике. В исследованиях продемонстрировано быстрое наступление обезболивающего действия с достижением пика анальгетической активности в течение первых 45 мин. Длительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена, как правило, составляет 8 ч.

По данным исследований комбинированное применение препарата Велдексал® с опиоидными анальгетиками с целью купирования послеоперационной боли позволяет существенно снизить дозу опиатов. В клинических исследованиях у пациентов с послеоперационной болью потребность в введении морфина с помощью контролируемого пациентом устройства в группе получавших декскетопрофен, достоверно снижалась на 30–45 % по сравнению с группой плацебо.

Фармакокинетика

Абсорбция

После внутримышечного (в/м) введения декскетопрофена максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови достигается в среднем через 20 мин (10–45 мин). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного введения в дозе 25–50 мг пропорциональна дозе как при внутримышечном, так и при внутривенном введении.

Распределение

Для декскетопрофена характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99 %). Среднее значение объема распределения составляет менее 0,25 л/кг, время полураспределения – около 0,35 ч. Фармакокинетические исследования многократного введения препарата показали, что C_{max} и AUC после последнего внутримышечного или внутривенного введения не отличаются от показателей после его однократного введения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции препарата.

Биотрансформация

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

Элиминация

Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена трометамола составляет около 1–2,7 ч.

Фармакокинетика у лиц пожилого возраста

После однократного и многократных приемов внутрь разовой дозы препарата длительность системной экспозиции препарата у здоровых добровольцев пожилого возраста (65 лет и старше) была значительно выше (до 55 %), чем у молодых добровольцев, однако статистически значимых различий в значениях максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Отмечалось удлинение периода полувыведения (как после однократного, так и после многократных применений), в среднем до 48 %, и снижение общего клиренса препарата.

Показания к применению

Препарат Велдексал[®] показан к применению у взрослых старше 18 лет для симптоматического лечения острой боли сильной и средней интенсивности (например, при послеоперационной боли, боли в пояснице и почечной колике) при нецелесообразности пероральной терапии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к декскетопрофену, а также к другим НПВП или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. раздел 6.1.);
- развитие у пациентов приступа астмы, бронхоспазма, острого ринита или появление носовых полипов, крапивницы или ангионевротического отека в случаях применения препаратов с аналогичным действием (например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВП);
- фотоаллергические или фототоксические реакции в период лечения кетопрофеном или фибратами в анамнезе;
- желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации в анамнезе, включая связанные с предшествующим применением НПВП;
- хроническая диспепсия;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта;
- желудочно-кишечные кровотечения; другие активные кровотечения (в том числе подозрение на внутричерепное кровотечение);
- болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- активное заболевание печени;

- прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 59 мл/мин/1,73 м²);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- период до и после проведения коронарного шунтирования;
- геморрагический диатез и другие нарушения коагуляции;
- тяжелое обезвоживание (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- беременность и период грудного вскармливания.

Препарат противопоказан для нейроаксиального обезболивания (эпидурального и интратекального введения), так как содержит в своем составе этанол.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Велдексал® при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что препараты, подавляющие синтез простагландинов, применяемые на ранних стадиях беременности, способны увеличивать риск самопроизвольного аборта, а также развития у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки, так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал приблизительно с менее чем 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

У животных применение ингибитора синтеза простагландина способствовало повышению риска пре- и постимплантационных потерь и повышению 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 репродуктивной токсичности не выявили.

Не следует применять НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут приводить к развитию у плода сердечно-легочной патологии (преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии) и нарушению функции

почек, которое может прогрессировать и приводить к почечной недостаточности с развитием олигогидрамниона. Кроме того, даже при применении в низких дозах, у матери в конце беременности и у новорожденного возможно увеличение времени кровотечения, связанное с антиагрегантным действием, а также подавление сократительной активности матки, приводящее к запаздыванию родовой деятельности или затяжным родам у матери.

Лактация

Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

Фертильность

Препарат, как и другие НПВП, может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность.

У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих обследование в связи с бесплодием, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

Способ применения и дозы

Внутривенно (медленно не менее 15 сек) и внутримышечно (вводят глубоко, медленно).

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Максимальная суточная доза 150 мг.

Декскетопрофен показан для кратковременного применения (не более 2 суток) в период острого болевого синдрома.

Нарушение функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) суммарную суточную дозу следует снизить до 50 мг и проводить частый контроль функциональных показателей печени. Применение препарата Велдексал® у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью) противопоказано.

Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести – хроническая болезнь почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²) – лечение препаратом Велдексал® следует начинать со сниженной дозы (максимальная суточная доза 50 мг) под наблюдением врача. Применение препарата Велдексал® у пациентов с хронической болезнью почек (СКФ <59 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

Пациенты пожилого возраста

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического снижения функции почек у пациентов пожилого возраста, при почечной

недостаточности легкой степени тяжести рекомендуется снижение максимальной суточной дозы до 50 мг.

Приготовление растворов

Для приготовления раствора препарата для в/в инфузии содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30-100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора глюкозы или раствора Рингера. Раствор следует готовить в асептических условиях, защищая от воздействия дневного света. Разбавленный раствор должен быть прозрачным и бесцветным, вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 мин.

Нежелательные реакции

Чаще всего наблюдаются побочные действия со стороны ЖКТ. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов. По имеющимся данным, на фоне применения препарата могут появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также имеются сообщения об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне лечения НПВП. Как и при применении других НПВП, возможно развитие следующих побочных эффектов: асептический менингит, развивающийся преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани, гематологические нарушения (тромбоцитопеническая пурпура, апластическая и гемолитическая анемии, в редких случаях – 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 незначительным повышением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Частота нежелательных реакций, которые наблюдались во время проведения вышеуказанных клинических исследований представлена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто $\geq 10\%$; часто $\geq 1\%$ и $< 10\%$; нечасто $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко $< 0,01\%$; частота неизвестна – определить частоту возникновения нежелательной реакции по имеющимся данным не предоставляется возможным.

Местные реакции

Часто – боль в месте инъекции; нечасто – воспалительная реакция, гематома, геморрагии в месте инъекции, лихорадка, озноб, утомление; редко – боль в спине, обморок, отек гортани, дрожь; очень редко – анафилактический шок, отек лица.

Со стороны центральной нервной системы

Нечасто – головная боль, головокружение, бессонница, сонливость; редко – парестезия.

Со стороны кожных покровов

Нечасто – дерматит, сыпь, потливость; редко – угревая сыпь, крапивница; очень редко – тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, аллергический дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны мочевыделительной системы

Редко – острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика; очень редко – нефрит или нефротический синдром.

Со стороны обмена веществ

Редко: гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Редко – мышечный спазм, затруднение движений в суставах.

Со стороны пищеварительной системы

Часто – тошнота, рвота; нечасто – абдоминальная боль, диспепсия, диарея, запор, гематемезис, сухость во рту; редко – эрозивно-язвенные поражения органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая кровотечения и перфорации, анорексия, отклонение от нормы показателей «печеночных» проб, желтуха; очень редко – панкреатит, поражение печени.

Со стороны органов кроветворения

Редко – анемия; очень редко – нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы

Редко – брадипноэ; очень редко – бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны органов чувств

Нечасто – нечеткость зрения; редко – шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто – артериальная гипотензия, чувство жара, гиперемия кожных покровов; редко – экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипертензия, периферический отек, поверхностный тромбофлебит.

Со стороны репродуктивной системы

Редко – у женщин – нарушение менструального цикла, у мужчин – нарушение функции предстательной железы.

Лабораторные показатели

Редко – кетонурия, протеинурия.

Прочие

Асептический менингит, возникающий преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемии, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки неизвестны. Аналогичные лекарственные препараты вызывают нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль).

Лечение

При случайном приеме препарата или при приеме препарата в избыточных дозах следует незамедлительно начать симптоматическое лечение, соответствующее состоянию пациента. Декскетопрофен может выводиться из организма с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Нежелательные комбинации

С другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) и салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут)

Одновременное применение нескольких НПВП повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв.

С антикоагулянтами

НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, таких как варфарин в связи с высокой степенью связывания с белками плазмы крови, ингибированием функции тромбоцитов, и поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

С гепарином

Повышается риск развития кровотечения (в связи с ингибированием функции тромбоцитов и повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки). В случае необходимости одновременного применения следует осуществлять тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

С глюкокортикостероидами

Повышается риск язвенного поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечений.

С препаратами лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови вплоть до токсической (снижается выведение лития через почки), в связи с чем концентрацию лития в плазме крови следует контролировать в начале лечения декскетопрофеном, при изменении дозы и отмене препарата.

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед и более)

Повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП.

С гидантоинами и сульфаниламидными препаратами

Риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибиотиками из группы аминогликозидов, антагонистами рецепторов ангиотензина II
Декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) применение средств, оказывающих ингибирующее действие на ЦОГ, совместно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибиотиками-аминогликозидами может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, что, как правило, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена одновременно с диуретиком необходимо убедиться, что пациент получает достаточно жидкости, а также контролировать функцию почек в начале лечения.

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед)

Повышается гематологическая токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также у лиц пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

С пентоксифиллином

Повышается риск развития кровотечений. Необходим активный клинический мониторинг и частый контроль времени кровотечения или времени свертывания крови.

С зидовудином

Риск повышения токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии через неделю после применения НПВП.

Необходимо провести подсчет всех клеток крови и ретикулоцитов через 1–2 недели после начала терапии НПВП.

С пероральными гипогликемическими препаратами

НПВП могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С β-адреноблокаторами

НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект β-адреноблокаторов в связи с ингибированием синтеза простагландинов.

С циклоспорином и такролимусом

НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных простагландинов. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитическими препаратами

Повышается риск развития кровотечений.

С антиагрегантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина

Увеличивается риск развития кровотечения из ЖКТ при одновременном применении с ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) и антиагрегантами (включая АСК и клопидогрел).

С пробенецидом

Возможно повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом пробенецида на почечную тубулярную секрецию и конъюгацию с глюкуроновой кислотой; может потребоваться коррекция дозы декскетопрофена.

С сердечными гликозидами

НПВП могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме крови.

С мифепристоном

Существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтазы. Ограниченные данные позволяют предположить, что одновременное применение мифепристона с НПВП в день применения простагландина не оказывает неблагоприятного влияния на действие мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки, и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного аборта.

С антибиотиками хинолонового ряда

Данные экспериментальных исследований на животных указывают на высокий риск

развития судорог при одновременном применении НПВП с хинолонами в высоких дозах.

С тенофовиrom

При одновременном применении с НПВП может повышаться концентрация мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного влияния одновременного применения данных лекарственных средств необходимо контролировать функцию почек.

С деферазироксом

При одновременном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферазироксом необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациента.

С пеметрекседом

При одновременном применении с НПВП может снижаться выведение пеметрекседа, поэтому при применении НПВП в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести – хроническая болезнь почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²) – следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

Фармацевтическое взаимодействие

Декскетопрофен нельзя смешивать в одном шприце с раствором допамина, прометазина, пентазоцина, петидина или гидроксизина (образуется осадок).

Декскетопрофен можно смешивать в одном шприце с раствором гепарина, лидокаина, морфина и теofilлина.

Разведенный раствор препарата для внутривенного капельного введения нельзя смешивать с прометазинoм или пентазоцином.

Разведенный раствор препарата совместим со следующими растворами для инъекций: допамина, гепарина, гидроксизина, лидокаина, морфина, петидина и теofilлина.

Особые указания

При применении препарата Велдексал® у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе необходимо соблюдать осторожность.

Следует избегать применения препарата Велдексал® в сочетании с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

Нежелательные реакции можно свести к минимуму при применении препарата в наименьшей эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования симптомов.

Безопасность применения в отношении ЖКТ

Имеются сообщения о возникновении желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфораций (в некоторых случаях с летальным исходом) на фоне применения любых НПВП на разных этапах лечения, как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия серьезных желудочно-кишечных осложнений в анамнезе. В случае развития желудочно-кишечного кровотечения на фоне применения препарата Велдексал[®], его применение следует прекратить. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВП, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно – осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста частота возникновения побочных эффектов на фоне применения НПВП, особенно таких как желудочно-кишечное кровотечение и прободение язвы, которые могут представлять угрозу для жизни, увеличивается. Лечение этих пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы.

При наличии у пациента в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни перед началом лечения декскетопрофеном (как и в случаях с другими НПВП) следует убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У пациентов с наличием симптомов патологии ЖКТ или хроническими заболеваниями ЖКТ следует осуществлять контроль для выявления нарушений пищеварения, особенно желудочно-кишечных кровотечений.

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

Для этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в одновременном применении АСК в низких дозах или других препаратов, увеличивающих риск возникновения нарушений со стороны ЖКТ, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Пациенты, у которых в анамнезе имели место побочные действия со стороны ЖКТ, в особенности, пожилые пациенты, должны сообщать врачу о любых необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о желудочно-кишечном кровотечении), особенно на начальных стадиях лечения.

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

Безопасность применения в отношении почек

Пациентам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и развитие отеков. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, одновременно принимающих диуретики и пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии в связи с повышенным риском нефротоксичности. В период лечения необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости для предотвращения обезвоживания и усиления токсического действия на почки. Как и другие НПВП, декскетопрофен может приводить к повышению концентрации азота, мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, декскетопрофен может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушению функции почек.

Безопасность применения в отношении печени

Пациентам с нарушением функции печени препарат следует назначать с осторожностью. Как и при применении других НПВП, препарат может вызывать кратковременное и незначительное увеличение некоторых «печеночных показателей», а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ в плазме крови. При увеличении указанных показателей лечение препаратом следует прекратить.

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушению функции печени.

Безопасность применения в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

У пациентов с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью от легкой до средней степени тяжести в анамнезе необходимо осуществление соответствующего контроля и рекомендаций. Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, так как терапия НПВП увеличивает риск развития сердечной недостаточности; описаны случаи развития задержки жидкости и отеков, связанные с применением НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут приводить к незначительному увеличению риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Для исключения риска возникновения таких событий при применении декскетопрофена данных недостаточно.

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга препарат следует применять после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

Перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при повышенном артериальном давлении, гиперлипидемии, сахарном диабете, курении) также необходима тщательная оценка соотношения пользы и риска.

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в ходе контролируемых клинических исследований, влияния на параметры коагуляции не обнаружено. Тем не менее, пациенты, которые получают препараты, влияющие на гемостаз, например, варфарин, другие производные кумарина или гепарины одновременно с декскетопрофеном, должны находиться под тщательным наблюдением врача. Пожилые пациенты особенно подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Кожные реакции

Очень редко на фоне применения НПВП отмечались серьезные кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых закончились летальным исходом. Риск развития таких реакций у пациентов, по-видимому, наиболее высок в начале лечения, так как большинство описанных явлений наблюдались в первый месяц терапии. При первом появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности применение препарата Велдексал® следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Препарат Велдексал® способен маскировать симптомы некоторых инфекционных заболеваний, что может приводить к более позднему назначению соответствующего лечения, и тем самым ухудшать исход инфекционного заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда препарат Велдексал® вводится для облегчения лихорадки или боли, вызванными инфекционным заболеванием, рекомендуется контроль состояния пациента.

В амбулаторных условиях (вне больницы) пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или усугубляются.

Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях на фоне применения НПВП. Пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу, если при применении препарата развиваются или усугубляются симптомы бактериальной инфекции.

Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам с врожденными нарушениями метаболизма порфирина (например, при острой перемежающейся порфирии), обезвоживанием, непосредственно после обширных хирургических вмешательств.

Если врач считает, что длительное применение декскетопрофена необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени, почек и показателей общего анализа крови.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата Велдексал®. Необходимо начать симптоматическое лечение под наблюдением квалифицированного специалиста.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на АСК и/или НПВП, чем остальное население. Применение препарата может вызвать приступ астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на АСК или НПВП (см. раздел «Противопоказания»).

В особых случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. Полностью исключить вероятность взаимосвязи применения НПВП с развитием подобных инфекционных осложнений в настоящее время невозможно. Поэтому при ветряной оспе применения препарата Велдексал® следует избегать.

Велдексал® необходимо применять с осторожностью при нарушениях кроветворения, системной красной волчанке или смешанном заболевании соединительной ткани.

В каждой ампуле препарата содержится 200 мг этанола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Декскетопрофен может вызывать побочные действия, такие как ощущение оглушенности, нарушение зрения или сонливость. В таких случаях возможно ухудшение способности к

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

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм»

По 2 мл препарата в ампулы светозащитного стекла. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

3, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм-М»

По 2 мл препарата во флаконы темного стекла I гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

3, 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной, герметично укрытой многослойным комбинированным материалом или без него, пленкой полимерной или без нее.

1, 2 контурные ячейковые упаковки или по 3, 5, 6, 10 флаконов помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

Или

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»), Россия
г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала
Алексеева, д. 50

Тел.: 8 (800) 250-02-05

e-mail: quality@velpharm-m.ru

Организация, принимающая претензии от потребителей

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия
Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях препарата можно по телефону +7 (3522) 55-51-80
или на сайте: www.velpharm.ru, в разделе «ПРОДУКЦИЯ» – «Фармаконадзор».