

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дексиакс, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен.

Каждая таблетка содержит 36,9 мг декскетопрофена трометамола, эквивалентно 25 мг декскетопрофена.

Полный перечень вспомогательных веществ указан в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Препарат Дексиакс показан к применению у взрослых:

- при скелетно-мышечной боли (слабо или умеренно выраженной), альгодисменорее, зубной боли;
- для симптоматического лечения, уменьшения боли и воспаления на момент применения.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым, в том числе пожилым, рекомендуется прием препарата в зависимости от интенсивности болевого синдрома в дозе 12,5 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) каждые 4–6 часов или 25 мг (1 таблетка) каждые 8 часов. Максимальная суточная доза составляет 75 мг.

Декскетопрофен не предназначен для длительной терапии, курс лечения препаратом не должен превышать 3–5 дней.

Для уменьшения риска развития нежелательных побочных эффектов необходимо применение препарата в наименьшей эффективной дозе минимально коротким курсом терапии.

Особые группы пациентов

Пациенты 65 лет и старше

Пациентам пожилого возраста следует принимать декскетопрофен, начиная с минимальной рекомендованной дозы. Максимальная суточная доза составляет 50 мг. В случае хорошей переносимости могут применяться дозы, рекомендованные для общей популяции.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести следует принимать декскетопрофен, начиная с минимальной рекомендованной дозы. Максимальная суточная доза составляет 50 мг.

Применение декскетопрофена у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести противопоказано.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью легкой степени тяжести – хроническая болезнь почек, стадия 2 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 60–89 мл/мин/1,73 м²) следует принимать декскетопрофен, начиная с минимальной рекомендованной дозы. Максимальная суточная доза составляет 50 мг. Применение декскетопрофена у пациентов с хронической болезнью почек стадий 3а (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²), 3б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²) и 4 (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

Дети

Детям младше 18 лет препарат противопоказан.

Способ применения

Внутрь. Во время приема пищи. Одновременный прием пищи замедляет всасывание декскетопрофена, поэтому в случае острой боли рекомендуется применение препарата не менее чем за 30 минут до приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к декскетопрофену и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к другим НПВП.
- Приступы бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита, образование полипов полости носа, крапивница, ангионевротический отек, возникающие на фоне применения препаратов аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота (АСК), другие НПВП).
- Фотоаллергические или фототоксические реакции при применении кетопрофена или фибратов в анамнезе.

- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, включая связанные с предшествующим применением НПВП.
- Хроническая диспепсия.
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения.
- Желудочно-кишечные кровотечения; другие активные кровотечения (в том числе подозрение на внутричерепное кровоизлияние).
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).
- Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Хроническая болезнь почек: стадии 3а (СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м²), 3б (СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м²), 4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²) и 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²).
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Сердечная недостаточность тяжелой степени тяжести.
- Геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови.
- Тяжелое обезвоживание (вызванное рвотой, диареей или недостаточным потреблением жидкости).
- Беременность (в сроке более 20 недель) и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Беременность (не следует применять декскетопрофен при беременности в сроке до 20-й недели, кроме случаев явной необходимости. Если декскетопрофен принимает женщина, планирующая беременность, либо женщина в течение срока беременности до 20-й недели, необходимо использовать минимальную возможную дозу в течение самого короткого периода) (см. раздел 4.6.); тяжелые нарушения функции печени.

Заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия (включая острую перемежающуюся порфирию), хроническая болезнь почек, стадия 2 (СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м²), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, обезвоживание, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), у пациентов, непосредственно после обширных

хирургических вмешательств, нарушения кроветворения, у пожилых пациентов старше 65 лет (в т. ч. получающих диуретики, ослабленных пациентов и пациентов с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременное применение глюкокортикостероидов (в т. ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т. ч. варфарин), антиагрегантов (в т. ч. АСК, клопидогрел), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т. ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, системная красная волчанка (СКВ) и другие системные заболевания соединительной ткани, длительное применение НПВП, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Особые указания

При применении у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе следует соблюдать осторожность.

Применения препарата Дексиакс одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, следует избегать.

Нежелательные реакции можно минимизировать, применяя препарат в наименьшей эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования болевого синдрома.

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 его прием 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 повышена частота возникновения побочных эффектов на фоне применения НПВП, особенно таких, как желудочно-кишечное кровотечение и прободение язвы, которые могут представлять угрозу для жизни. 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 в применении 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, пациенты пожилого возраста, 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, например, 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, препарат может приводить к повышению концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной

недостаточности. Пациенты пожилого возраста особенно подвержены нарушению функции почек.

Безопасность применения в отношении печени

Пациентам с нарушением функции печени препарата следует назначать с осторожностью. Как и при применении других НПВП, препарат может вызывать кратковременное и незначительное повышение некоторых показателей функции печени, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При соответствующем увеличении данных показателей лечение препаратом следует прекратить.

Пациенты пожилого возраста более 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 осуществление соответствующего контроля и рекомендаций. Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, так как терапия НПВП может повышать риск развития сердечной недостаточности; описаны случаи развития задержки жидкости и отеков, связанных 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 развития артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данных для исключения риска возникновения таких событий при применении декскетопрофена 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 «польза – риск». Перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, курении) также необходима тщательная оценка соотношения «польза – риск».

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов, в связи с чем назначение декскетопрофена пациентам, принимающим препараты, влияющие на гемостаз (например, варфарин, другие кумарины или гепарины) не рекомендовано.

Пациенты пожилого возраста особенно подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой функции.

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 высокий 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 следует прекратить.

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 показатели общего анализа крови.

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

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и (или) полипами полости носа, подвержены более высокому риску аллергических реакций на АСК и (или) НПВП, чем остальная популяция. Применение препарата может вызвать приступ астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на АСК или НПВП.

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 следует избегать.

Подобно другим НПВП, декскетопрофен способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Дети

Безопасность применения у детей не установлена.

Вспомогательные вещества

Натрий

Препарат Дексиакс содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нижеперечисленные взаимодействия в целом относятся к препаратам, относящимся к группе НПВП.

Нежелательные комбинации

Другие НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки)

Применение нескольких НПВП одновременно может повышать риск развития желудочно-кишечных язв и кровотечений за счет синергического эффекта.

Антикоагулянты

НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, например, варфарина (см. раздел 4.4.) в связи с высокой степенью связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, подавлением функции тромбоцитов и повреждением слизистой ЖКТ. Если применения комбинации избежать невозможно, рекомендовано тщательное клиническое наблюдение и контроль лабораторных показателей.

Гепарины

Повышенный риск развития кровотечений (в связи с подавлением функции тромбоцитов и повреждением слизистой желудочно-кишечного тракта). Если применения комбинации избежать невозможно, рекомендовано пристальное клиническое наблюдение и контроль лабораторных показателей.

Кортикостероиды

Повышение риска развития изъязвления или кровотечения из желудочно-кишечного тракта (см. раздел 4.4.).

Препараты лития

НПВП увеличивают уровень лития в крови, который может достигать токсических значений (снижение выведения лития почками). Таким образом, уровень лития в крови необходимо определить в начале терапии, при коррекции дозы или при прекращении применения декскетопрофена.

Метотрексат, применяемый в высоких дозах (15 мг/нед или более)

Увеличение гематологической токсичности метотрексата за счет снижения его почечного клиренса под влиянием противовоспалительных препаратов в целом.

Гидантоины и сульфаниламиды

Токсические эффекты данных препаратов могут усиливаться.

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибактериальные аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II)

Декскетопрофен может снижать действие диуретиков и антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение препаратов, подавляющих циклооксигеназу, и ингибиторов АПФ, АРА II или антибактериальных аминогликозидов может дополнительно ухудшать функцию почек (как правило, обратимо). При одновременном назначении декскетопрофена и диуретика необходимо убедиться, что пациент имеет достаточное содержание жидкости в организме; необходимо контролировать функцию почек в начале лечения (см. раздел 4.4.).

Метотрексат, применяемый в низких дозах (менее 15 мг/нед)

Увеличение гематологической токсичности метотрексата за счет снижения его почечного клиренса под влиянием противовоспалительных препаратов в целом. Необходим еженедельный контроль клинического анализа крови в первые недели применения комбинации, а также усиление контроля при наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также у пациентов пожилого возраста.

Пентоксифиллин

Увеличение риска развития кровотечения. Необходим более тщательный и более частый клинический контроль лабораторных показателей (времени кровотечения).

Зидовудин

Риск усиления токсичности эритроцитов за счет влияния на ретикулоциты с тяжелой анемией через одну неделю после начала применения НПВП. Общий анализ крови и анализ числа ретикулоцитов следует провести через 1–2 недели после начала лечения НПВП.

Производные сульфонилмочевины

НПВП способны усиливать гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины за счет вытеснения их из участков связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

Бета-блокаторы

Лечение НПВП может снижать их антигипертензивный эффект за счет подавления синтеза простагландинов.

Циклоспорин и такролимус

Нефротоксичность указанных препаратов может усиливаться под влиянием НПВП за счет эффектов, обусловленных почечными простагландинами. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

Тромболитики

Увеличение риска кровотечения.

Антиагреганты и СИОЗС

Повышение риска развития желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4.).

Пробенецид

Концентрации декскетопрофена в плазме крови могут повышаться; такое взаимодействие может быть обусловлено ингибированием в участках почечной канальцевой секреции и глюкуронирования и требует коррекции дозы декскетопрофена.

Сердечные гликозиды

НПВП могут повышать концентрации гликозидов в плазме крови.

Мифепристон

Существует теоретический риск того, что ингибиторы простагландинсинтетазы способны изменять эффективность мифепристона. Ограниченные данные позволяют предположить, что одновременное применение НПВП в день приема простагландина не оказывает пагубного влияния на эффекты мифепристона или простагландина в отношении зрелости шейки матки или сократимости матки и не снижает клинической эффективности медицинского прерывания беременности.

Хинолоновые антибиотики

Данные, полученные на животных, показали, что высокие дозы хинолонов в комбинации с НПВП повышают риск развития судорог.

Тенофовир

Одновременное применение с НПВП может повышать уровень азота мочевины крови и креатинина, следует контролировать функцию почек для контроля потенциального синергического влияния на функцию почек.

Дефериалокс

Одновременное применение с НПВП повышает риск в отношении желудочно-кишечной токсичности. Требуется тщательный клинический контроль при одновременном применении дефериалокса и НПВП.

Пеметрексед

Одновременное применение с НПВП может снизить выведение пеметрекседа, поэтому следует соблюдать осторожность при применении повышенных доз НПВП. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (КК 45–79 мл/мин) одновременного применения пеметрекседа с НПВП следует избегать в течение 2 дней до и 2 дней после применения пеметрекседа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Дексиакс противопоказан при беременности в сроке более 20 недель и в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказать нежелательное воздействие на течение беременности и (или) развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидышей, развития пороков сердца и гастрошизиса плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на раннем сроке беременности. Абсолютный риск пороков развития сердечно-сосудистой системы был повышен от менее 1 % до приблизительно 1,5 %. Такой риск, по-видимому, возрастает при увеличении дозы и длительности терапии. У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к увеличению пред- и постимплантационных потерь и эмбриофетальной смертности. Кроме того, повышение частоты встречаемости различных аномалий, включая пороки развития сердечно-сосудистой системы, отмечалось у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов во время органогенеза. Тем не менее исследования декскетопрофена на животных не выявили наличия репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3.). Не следует применять декскетопрофен при беременности в сроке до 20-й недели, кроме случаев явной необходимости. Если декскетопрофен принимает женщина, планирующая беременность, либо в течение срока беременности до 20-й недели, необходимо использовать минимальную возможную дозу в течение самого короткого периода.

С 20-й недели беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут воздействовать на плод:

- оказывать токсическое воздействие на сердце и легкие (с преждевременным закрытием артериального протока и развитием легочной гипертензии);
- вызывать развитие маловодия и (или) патологию почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Также прием ингибиторов синтеза простагландинов во время III триместра беременности может подвергать мать и новорожденного в конце беременности следующим рискам:

- возможно увеличение времени кровотечения и антиагрегантный эффект, которые могут развиваться даже при применении низких доз;
- возможно подавление маточных сокращений, что приводит к задержке и удлинению периода родов.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли декскетопрофен с материнским молоком. Препарат Дексиакс противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Подобно другим НПВП, препарат Дексиакс может ухудшить фертильность у женщин. Препарат не рекомендован женщинам, планирующим беременность. У пациенток, испытывающих сложности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос о прекращении применения декскетопрофена.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Дексиакс может вызывать нежелательные явления, такие как головокружение, нарушения зрения или сонливость. В этих случаях способность к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций у пациентов могут снижаться.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенными наблюдаемыми нежелательными реакциями являются нарушения со стороны ЖКТ. Возможно образование пептических язв, развитие перфорации язвы или кровотечения из ЖКТ, иногда со смертельным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4.). После применения препарата были отмечены тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4.). Реже наблюдался гастрит.

На фоне терапии НПВП было отмечено развитие отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Как и при применении других НПВП, возможны следующие нежелательные реакции: асептический менингит, который развивается преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани; гематологические реакции (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия и в редких случаях – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Данные клинических и эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может повышать риск развития артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4.).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, расцениваемые, как минимум, как возможно связанные с декскетопрофеном в клинических исследованиях, а также нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе пострегистрационного применения, представлены в виде таблицы ниже. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Класс систем органов	Часто ($\geq 1/100$ и < 1/10)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и < 1/100)	Редко ($\geq 1/10\ 000$ и < 1/1000)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	-	-	-	Нейтропения Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	-	-	Отек гортани	Анафилактическая реакция, в том числе анафилактический шок
Нарушения метаболизма и питания	-	-	Анорексия	-
Психические нарушения	-	Бессонница Чувство тревоги	-	-
Нарушения со стороны нервной системы	-	Головная боль Головокружение Сонливость	Парестезия Обморок	-
Нарушения со стороны органа зрения	-	-	-	Нечеткость зрительного восприятия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	-	Вертиго	-	Тиннитус
Нарушения со стороны сердца	-	Ощущение сердцебиения	-	Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	-	Приливы	Артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	-	-	Брадикардия	Бронхоспазм Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота и (или) рвота Боль в животе	Гастрит Запор Сухость слизистой полости рта	Пептическая язва Кровотечение из пептической язвы или	Панкреатит

	Диарея Диспепсия	Метеоризм	перфорация пептической язвы (см. раздел 4.4.)	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	-	-	Печеночно- клеточные нарушения (гепатит)	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	Кожная сыпь	Крапивница Акне Повышенное потоотделение	Синдром Стивенса- Джонсона Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) Ангioneвротический отек Отек лица Реакция фоточувствительности Кожный зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	-	-	Боль в спине	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	-	-	Острая почечная недостаточность Полиурия	Нефрит или нефротический синдром
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	-	-	Нарушение менструального цикла, нарушение со стороны предстательной железы	-
Общие нарушения и реакции в месте введения	-	Утомляемость Боль Астения Озноб Общее недомогание	Периферические отеки	-
Лабораторные и инструментальные данные	-	-	Нарушения показателей функции печени	-

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.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 2420029

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13 БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am; vigilance@pharm.am; letters@pharm.am

Веб-сайт: <http://www.pharm.am/>

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 210508

Адрес эл. почты: dlomt@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы после передозировки препаратом неизвестны. Аналогичные лекарственные препараты вызывали нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия, боль в животе) и неврологические нарушения (сонливость, вертиго, дезориентация, головная боль).

Лечение

При случайном или чрезмерном употреблении декскетопрофена следует незамедлительно начать симптоматическую терапию в зависимости от клинического состояния пациента. Если пациент принял дозу декскетопрофена более 5 мг/кг, следует назначить активированный уголь, если с момента приема препарата прошло не более одного часа.

Декскетопрофена трометамол выводится посредством диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты

Код АТХ: M01AE17

Действующее вещество – декскетопрофена трометамол, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие, относится к группе НПВП.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Механизм действия НПВП заключается в уменьшении синтеза простагландинов за счет ингибирования пути циклооксигеназы (ЦОГ). В частности, имеет место подавление трансформации арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды, PGG₂ и PGH₂, из которых образуются простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны (TxA₂ и TxB₂). Кроме того, подавление синтеза простагландинов нарушает функцию других медиаторов воспаления (например, кининов), вызывая косвенное воздействие, которое может усиливать непосредственное действие лекарственного средства.

Декскетопрофен является ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь декскетопрофена трометамола у человека максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 30 мин (15–60 мин).

При применении одновременно с пищей площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) не изменяется, однако $C_{\max}$ декскетопрофена снижается, скорость его абсорбции замедляется, а время достижения максимальной концентрации ($T_{\max}$) увеличивается.

Распределение

Период полураспределения ($T_{1/2a}$) и период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена составляют 0,35 и 1,65 часа соответственно. Подобно другим препаратам с активным связыванием с белками плазмы крови (99 %) объем распределения декскетопрофена составляет в среднем менее 0,25 л/кг.

В исследованиях фармакокинетики многократных доз отмечалось, что AUC после приема последней дозы не отличается от таковой после приема однократной дозы, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного средства.

Биотрансформация

После применения декскетопрофена трометамола лишь S-(+) энантиомер обнаруживается в моче, что говорит об отсутствии превращения в R-(-) энантиомер у человека.

Элиминация

Основной путь выведения декскетопрофена – глюкуронидная конъюгация и выведение почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка пленочная:

Пленкообразующая смесь:

- гипромеллоза 6сР
- макрогол 6000
- пропиленгликоль
- титана диоксид (E171)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ/ПВХ (PVC/PVDC/PVC W) и бумаги/алюминиевой фольги (paper/aluminium CR/SF).

По 1, 2 или 3 блистера по 10 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: + 3757407409230

Факс: + 3757407409230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1, офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info@krka.am

Веб-сайт: www.krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000778)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 11 мая 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дексиакс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.