

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дексиакс, 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофена трометамол.

Каждый мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит 36,9 мг декскетопрофена трометамола (эквивалентно 25 мг декскетопрофена).

Каждая ампула (2 мл) содержит 73,8 мг декскетопрофена трометамола (эквивалентно 50 мг декскетопрофена).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, натрия гидроксид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный, бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дексиакс показан к применению у взрослых старше 18 лет для симптоматического лечения острой боли сильной и средней интенсивности (например, послеоперационная боль, боль в пояснице и почечная колика) при нецелесообразности пероральной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для купирования симптомов следует применять наименьшую эффективную дозу в течение минимального времени.

Препарат Дексиакс предназначен для внутривенного и внутримышечного введения.

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

При послеоперационной боли средней и сильной интенсивности при наличии показаний препарат Дексиакс можно применять в сочетании с опиоидными анальгетиками в рекомендуемых для взрослых дозах.

Декскетопрофен предназначен для краткосрочного (не более 2-х дней) применения в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на пероральные анальгетики.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется. Однако, учитывая физиологическое снижение функции почек у данной группы пациентов, при почечной недостаточности легкой степени тяжести рекомендуется снижение максимальной суточной дозы до 50 мг.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (хроническая болезнь почек с показателем скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 60–89 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) лечение препаратом Дексиакс следует начинать со сниженной дозы (максимальная суточная доза – 50 мг) под наблюдением врача. Применение препарата Дексиакс у пациентов с хронической болезнью почек (СКФ ≤ 59 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью печени легкой и средней степени тяжести (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) следует снизить максимальную суточную дозу до 50 мг и осуществлять регулярный мониторинг функции печени. Применение препарата Дексиакс у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью) противопоказано.

Дети

Эффективность и безопасность применения декскетопрофена у детей не установлены. Препарат Дексиакс противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

Препарат Дексиакс предназначен для внутримышечного и внутривенного введения.

Внутримышечное введение

Содержимое одной ампулы (2 мл) вводят медленно глубоко в мышцу.

Внутривенное введение

Внутривенное струйное введение

При необходимости содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексиакс можно ввести путем медленной внутривенной струйной инъекции продолжительностью не менее 15 с.

Внутривенная инфузия

Содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера (лактата). Раствор следует готовить в асептических условиях и защищать от воздействия дневного света. Разведенный раствор (должен быть прозрачным) вводят внутривенно в виде медленной инфузии продолжительностью 10–30 мин.

Меры предосторожности, принимаемые при обращении с препаратом

При применении препарата Дексиакс внутримышечно или внутривенно струйно препарат необходимо вводить немедленно после его забора из ампулы.

Приготовление раствора для внутривенной инфузии

Рекомендации по приготовлению раствора см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к декскетопрофену и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гиперчувствительность к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- развитие у пациентов приступа бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или появление полипов полости носа, крапивницы или ангионевротического отека в случаях применения препаратов с аналогичным действием (например, ацетилсалициловой кислоты 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 (ЖКТ);
- желудочно-кишечные кровотечения, другие активные кровотечения (в т. ч. подозрение на внутричерепное кровоизлияние);
- болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- активное заболевание печени;
- прогрессирующее заболевание почек, подтвержденная гиперкалиемия;

- хроническая болезнь почек (СКФ ≤ 59 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- 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 (см. раздел 4.6.).

Препарат Дексакс противопоказан для нейроаксиального обезболивания (эпидурального и интратекального введения), т. к. содержит в своем составе этанол.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Аллергические реакции в анамнезе;
- пожилой возраст;
- заболевания ЖКТ в анамнезе (такие как эзофагит, гастрит);
- одновременное применение глюкокортикостероидов для приема внутрь, антикоагулянтов (в том числе варфарина, других производных кумарина и гепарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), диуретиков;
- хроническая болезнь почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- снижение объема циркулирующей крови (ОЦК);
- состояние непосредственно после обширных хирургических вмешательств;
- обезвоживание;
- нарушение функции печени;
- артериальная гипертензия;
- сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- заболевания периферических артерий и/или сосудов головного мозга;
- гиперлипидемия;
- сахарный диабет;

- курение;
- наследственное нарушение метаболизма порфирина (включая острую перемежающуюся порфирию);
- нарушения кроветворения;
- системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани.

Особые указания

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

Следует избегать применения препарата Дексиакс в комбинации с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Нежелательные реакции (НР) 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 Дексиакс, 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 нежелательных реакций 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 и особенно – желудочно-кишечных кровотечений.

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск их обострения.

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

Пациенты, у которых в анамнезе имели место НР 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 лекарственные средства, которые могут увеличивать риск возникновения язвы или кровотечения: пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), СИОЗС или антиагреганты, такие как, например, ацетилсалициловая кислота.

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 Дексиакс может приводить к повышению концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови. Так же, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат Дексиакс 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 препарат следует назначать с осторожностью. Как и другие НПВП, препарат может вызывать кратковременное и незначительное

увеличение некоторых «печеночных» показателей, а также выраженное повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови. При увеличении указанных показателей лечение препаратом следует прекратить.

Пациенты пожилого возраста 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, инфаркт миокарда или инсульт).

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

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, подтвержденной ИБС, 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-сосудистого заболевания (например, при повышенном артериальном давлении, 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. 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. Пациенты пожилого возраста особенно подвержены нарушению функции сердечно-сосудистой системы.

Кожные реакции

Очень редко на фоне применения НПВП отмечались тяжелые 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, т. к. большинство описанных явлений наблюдались в первый месяц терапии. При первом появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности применение препарата Дексиакс следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Препарат Дексиакс 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 Дексиакс 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 показатели 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 Дексиакс. 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 аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальное население. Применение препарата может вызывать приступ бронхиальной астмы или бронхоспазм особенно у пациентов с аллергическими реакциями на ацетилсалициловую кислоту или НПВП (см. раздел 4.3.).

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 Дексискс следует избегать.

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

Дети

Безопасность применения у детей не установлена.

Вспомогательные вещества

Этанол

Одна ампула препарата Дексискс содержит 12 об. % этанола, то есть 200 мг этанола (алкоголя), что соответствует 5 мл пива или 2,08 мл вина и может оказывать пагубное влияние на пациентов, страдающих алкоголизмом. Это необходимо учитывать при назначении беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеванием печени или эпилепсией.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной ампуле, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нижеперечисленные взаимодействия характерны для всех НПВП.

Нежелательные комбинации

Другие НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) и салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сутки)

Одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения и язвы.

Антикоагулянты

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 требуется тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

Гепарин

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.

Глюкокортикостероиды

Повышается риск развития язвенного поражения ЖКТ и кровотечения.

Препараты лития

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

Метотрексат в высоких дозах (15 мг/неделя или более)

Повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП.

Гидантоины и сульфаниламидные препараты

Риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибиотики из группы аминогликозидов, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II)

Декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) применение средств, оказывающих ингибирующее действие на ЦОГ, одновременно с ингибиторами АПФ, АРА 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.

Метотрексат в низких дозах (менее 15 мг/неделя)

Повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременного применения. При наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также у лиц пожилого возраста, необходимо тщательное медицинское наблюдение за состоянием пациента.

Пентоксифиллин

Повышение риска развития кровотечения. Необходим тщательный клинический мониторинг и регулярный контроль времени кровотечения.

Зидовудин

Риск повышения токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии через неделю после начала применения НПВП. Необходимо проведение общего анализа крови с подсчетом количества всех клеток крови, включая ретикулоциты, через 1–2 недели после начала терапии НПВП.

Гипогликемические препараты для приема внутрь

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

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

Бета-адреноблокаторы

НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

Циклоспорин и такролимус

НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных простагландинов. При одновременном применении указанных препаратов необходимо контролировать функцию почек.

Тромболитики

Повышается риск развития кровотечения.

Антиагреганты и СИОЗС

Увеличивается риск развития кровотечения из ЖКТ при одновременном применении с СИОЗС (циталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) и антиагрегантами (включая ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел).

Пробенецид

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

Сердечные гликозиды

Может приводить к повышению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.

Мифепристон

Существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтетазы. 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.

Хинолоны

Высокий риск развития судорог при применении НПВП в комбинации с хинолонами в высоких дозах.

Тенофовир

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.

Дефериалокс

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

Пеметрексед

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 с показателем СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Дексиакс 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 возникновения пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена на животных не выявили признаков репродуктивной токсичности.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут приводить к развитию у плода сердечно-легочной патологии (преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия) 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. Применение декскетопрофена противопоказано во время лактации.

Фертильность

Препарат Дексиакс, 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 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 реакции, такие как головокружение, нарушения зрения или сонливость. В таких случаях возможно ухудшение способности к быстрому реагированию, ориентированию при управлении транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаемыми НР являются нарушения со стороны ЖКТ. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. По имеющимся данным, на фоне применения препарата могут появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсические 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 нежелательных реакций: 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) (см. раздел 4.4.).

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, расцениваемые, как минимум, как возможно связанные с декскетопрофеном в клинических исследованиях, а также НР, зарегистрированные в ходе пострегистрационного применения, представлены в виде таблицы ниже. Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно). НР сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Органы и системы	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	-	Анемия	-	Нейтропения Тромбоцитопения
Нарушения со стороны	-	-	Отек гортани	Анафилактическая реакция, в том числе

иммунной системы				анафилактический шок
Нарушения метаболизма и питания	-	-	Анорексия Гипергликемия Гипогликемия Гипертриглицеридемия	-
Психические нарушения	-	Бессонница	-	-
Нарушения со стороны нервной системы	-	Головная боль Головокружение Сонливость	Парестезия Обморок	-
Нарушения со стороны органа зрения	-	Нечеткость зрения	-	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	-	-	Звон в ушах	-
Нарушения со стороны сердца	-	-	Экстрасистолия Тахикардия	-
Нарушения со стороны сосудов	-	Покраснение лица и шеи Снижение артериального давления	Артериальная гипертензия Тромбофлебит поверхностных вен	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	-	-	Брадикапноэ	Бронхоспазм Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота Рвота	Боль в животе Диарея Диспепсия Запор Кровавая рвота Сухость слизистой оболочки	Пептическая язва Желудочно-кишечное кровотечение или прободение пептической язвы	Панкреатит

		полости рта		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	-	-	Повреждение клеток печени (гепатит)	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	Кожная сыпь Кожный зуд Дерматит Повышенное потоотделение	Крапивница Акне (угревая сыпь)	Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) Ангионевротический отек Отек лица Реакция фотосенсибилизации
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	-	-	Боль в спине Ригидность мышц Скованность в суставах Мышечные судороги	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	-	-	Острая почечная недостаточность Полиурия Почечная колика Кетонурия Протеинурия	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	Боль в месте инъекции Реакция в месте инъекции, в	Утомляемость Боль Озноб Лихорадка	Периферические отеки Дрожь	-

	том числе воспаление, гематома, кровотечение			
Лабораторные и инструментальные данные	-	-	Отклонение от нормы показателей «печеночных» проб	-

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

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

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, 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

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

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

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

При случайном приеме или при приеме препарата в избыточных дозах следует незамедлительно начать симптоматическую терапию в зависимости от клинического состояния пациента. Декскетопрофен выводится из организма с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AE17

Механизм действия

Механизм действия декскетопрофена связан с уменьшением синтеза простагландинов за счет подавления активности 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 НПВП, 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 скелетно-

мышечной 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 часов.

По данным исследований комбинированное применение декскетопрофена 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после внутримышечного введения декскетопрофена трометамола 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 трометамола характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови (99 %). Среднее значение объема распределения (V_d) составляет менее 0,25 л/кг, период полураспределения составляет около 0,35 часа.

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. Основным путем метаболизма декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена составляет 1–2,7 часа.

Лица 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 $C_{\max}$ и времени ее достижения не наблюдалось. Отмечалось удлинение $T_{1/2}$ (как после однократного, так и после многократных применений), в среднем до 48 %, и снижение общего клиренса препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Этанол 96 %

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Дексиакс нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами дофамина, прометазина, пентазоцина, петидина и гидроксизина, т.к. в результате образуется осадок.

Раствор, подготовленный для инфузионного введения в соответствии с рекомендациями, указанными в разделе 6.6., нельзя смешивать с прометaziном и пентазоцином.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением указанных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (ампулы в пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в ампулы из темного стекла (тип I). На ампулу нанесены белая точка и синее кольцо.

По 5 ампул помещают в блистер из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Стерильно.

Внутримышечное или внутривенное (внутривенное струйное введение) введение

Препарат Дексиакс, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, совместим при смешивании в малых объемах (например, в шприце) с растворами гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Внутривенное (внутривенная инфузия) введение

Для приготовления раствора для внутривенной инфузии содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексиакс разводят в 30–100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, раствора глюкозы или раствора Рингера (лактат). Раствор следует готовить в асептических условиях, защищая от воздействия естественного дневного света. Готовый разведенный раствор представляет собой прозрачный раствор.

Препарат Дексиакс, разведенный в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора глюкозы, совместим при смешивании с дофамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

При хранении разведенных растворов препарата Дексиакс в полиэтиленовых пакетах или в приспособлениях для введения из этилвинилацетата, целлюлозы пропионата, полиэтилена низкой плотности и поливинилхлорида изменения содержания действующего вещества вследствие сорбции не наблюдалось.

Препарат Дексиакс предназначен для однократного применения, поэтому остатки неиспользованного раствора следует уничтожить. Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачен и бесцветен. При наличии механических включений раствор применять нельзя.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

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 Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

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-№(000495)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 10 января 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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