

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

МАКСАЛГИН, 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен.

Каждый мл раствора содержит 25,0 мг декскетопрофена (в виде декскетопрофена трометамола).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 50,0 мг декскетопрофена (в виде декскетопрофена трометамола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, натрий (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 с характерным запахом спирта.

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

Препарат МАКСАЛГИН 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

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

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. 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 МАКСАЛГИН можно применять в сочетании с опиоидными анальгетиками в рекомендуемых для взрослых дозах.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста обычно не требуется, однако, в связи с физиологическим снижением функции почек у пациентов пожилого возраста рекомендуется снизить дозу препарата: 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 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 60–89 мл/мин/1,73 м²) – лечение препаратом МАКСАЛГИН следует начинать со сниженной дозы (максимальная суточная доза 50 мг) под наблюдением врача. Применение препарата МАКСАЛГИН у пациентов с хронической болезнью почек (СКФ <59 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) максимальную суточную дозу следует снизить до 50 мг и проводить частый контроль функциональных показателей печени.

Применение препарата МАКСАЛГИН у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью) противопоказано.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность препарата МАКСАЛГИН у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют (см раздел 4.3.).

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

Внутримышечное введение

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

Внутривенное введение

Внутривенное струйное введение

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

Внутривенная инфузия

Разбавленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10–30 мин.

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

Инструкция по приготовлению раствора препарата для внутривенной инфузии приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к декскетопрофену или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 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).
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- Желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации в анамнезе, включая связанные с предшествующим применением НПВП.
- Желудочно-кишечные кровотечения, другие активные кровотечения (в том числе подозрение на внутричерепное кровоизлияние).
- Болезнь Крона, неспецифический язвенный колит.
- Тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Активное заболевание печени.
- Прогрессирующие заболевания почек.
- Хроническая болезнь почек (СКФ ≤ 59 мл/мин/1,73 м²).
- Подтвержденная гиперкалиемия.
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.
- Период до и после проведения коронарного шунтирования.
- Геморрагический диатез и другие нарушения коагуляции.
- Фотоаллергические или фототоксические реакции в период лечения кетопрофеном или фибратами в анамнезе.
- Хроническая диспепсия.
- Тяжелое обезвоживание (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости).
- Беременность в сроке более 20 недель и период грудного вскармливания.

– Детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Препарат противопоказан для нейроаксиального обезболивания (эпидурального и интратекального введения), из-за входящего в состав препарата этанола.

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 АСК), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, диуретиков.
- Нарушение функции печени.
- Наследственное нарушение метаболизма порфирина (включая острую перемежающуюся порфирию).
- Хроническая болезнь почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²).
- Сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести.
- Артериальная гипертензия.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Снижение объема циркулирующей крови.
- Состояние непосредственно после обширных хирургических вмешательств.
- Обезвоживание.
- Заболевания периферических артерий и/или сосудов головного мозга.
- Гиперлипидемия.
- Нарушения кроветворения.
- Сахарный диабет.
- Курение.
- Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани.

Особые указания

Декскетопрофен следует с осторожностью назначать пациентам с аллергией в анамнезе.

Следует избегать применения препарата МАКСАЛГИН в сочетании с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (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 у пациентов, применяющих декскетопрофен, препарат немедленно отменяют. 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, особенно желудочно-кишечных кровотечений.

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам 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 нежелательные реакции 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 аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (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 МАКСАЛГИН следует прекратить.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата МАКСАЛГИН.

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 4.3.).

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Декскетопрофен 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 МАКСАЛГИН 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.

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 МАКСАЛГИН следует избегать.

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.

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

Вспомогательные вещества

Содержание натрия

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 ампулу (2 мл), то есть, по сути, не содержит натрия.

Содержание этанола

Одна ампула препарата МАКСАЛГИН содержит 12,35 об. % этанола (что соответствует 200 мг этанола (алкоголя) в пересчете на одну ампулу), что эквивалентно 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени или эпилепсией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нежелательные комбинации

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

Одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта 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 препаратами лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови (снижение почечной экскреции лития), которая может достичь токсического уровня, поэтому уровень лития в крови следует контролировать в начале лечения декскетопрофена, при коррекции его 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 глюкокортикостероидами

Повышается риск язвенного поражения ЖКТ и кровотечений.

Производные гидантоина и сульфаниламиды

Может увеличиться выраженность их токсичных проявлений.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибактериальными препаратами из группы аминогликозидов и 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 циклооксигеназу (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. Следует проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели комбинированного лечения. 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 регулярная проверка времени кровотечения.

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 комбинированного лечения.

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 бета-адреноблокаторами

Возможно уменьшение их антигипертензивного действия в связи с ингибированием НПВП синтеза простагландинов.

С циклоспорином и такролимусом

Возможно усиление их нефротоксичности за счет воздействия НПВП на ренальные простагландины. При проведении комбинированной 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 увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим влиянием пробенецида на почечную тубулярную секрецию и конъюгацию с глюкуроновой кислотой; может потребоваться коррекция дозы декскетопрофена.

С сердечными гликозидами

НПВП могут приводить к повышению их концентрации в плазме крови.

С мифепристоном

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.

С хинолонами

Данные экспериментальных исследований на животных указывают на высокий риск развития судорог при одновременном применении НПВП в комбинации с высокими дозами хинолонов.

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 деферирином

При одновременном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферирином 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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, возросла частота появления пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена на животных, признаков репродуктивной токсичности не выявили.

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

Применять препарат беременным женщинам в сроке до 20 недели беременности возможно только в случае, когда польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Лактация

Нет данных о выделении декскетопрофена в грудное молоко. Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Декскетопрофен, 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.

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

Декскетопрофен может вызывать нежелательные реакции, 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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 нежелательных реакций: асептического менингита, развивающегося преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани, гематологических нарушений (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

Нежелательные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем и перечислены по частоте. Частота нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции, связь которых с декскетопрофеном, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной, а также нежелательные реакции, сообщения о которых были получены в пострегистрационном периоде применения, указаны в таблице 1.

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении декскетопрофена

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				
	анемия		нейтропения	
			тромбоцитопения	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		отек гортани	анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок	
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>				
		гипергликемия		
		гипогликемия		
		гипертриглицеридемия		
		анорексия		
<i>Психические нарушения</i>				
	бессонница			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
	головная боль	парестезия		
	головокружение	обморок		
	сонливость			
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>				
	нечеткость зрения			
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>				

		звон в ушах		
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
		экстрасистолия		
		тахикардия		
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				
	снижение артериального давления	артериальная гипертония		
	покраснение лица и шеи	тромбофлебит поверхностных вен		
<i>Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</i>				
		брадикардия	бронхоспазм	
			одышка	
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>				
тошнота	боль в животе	пептическая язва	панкреатит	
рвота	диспепсия	желудочно-кишечное кровотечение или прободение пептической язвы		
	диарея			
	запор			
	кровавая рвота			
	сухость во рту			
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
		повреждение клеток печени		
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой ткани</i>				
	дерматит	крапивница	синдром Стивенса-Джонсона	
	кожный зуд	акне (угревая сыпь)	токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)	
	кожная сыпь		ангионевротический отек	
	повышенное потоотделение		отек лица	
			реакция фотосенсибилизации	
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>				
		ригидность мышц		
		скованность в суставах		
		мышечные судороги		
		боль в спине		

<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>				
		острая почечная недостаточность	нефрит или нефротический синдром	
		почечная колика		
		кетонурия		
		протеинурия		
		полиурия		
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>				
		нарушение менструального цикла		
		нарушение функции предстательной железы		
<i>Общие расстройства и реакции в месте введения</i>				
боль в месте инъекции	лихорадка	дрожь		
реакция в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	утомляемость	периферические отеки		
	боль			
	озноб			
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>				
		отклонения 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Тел.: +7 800 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. 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 применении препарата или при приеме препарата в избыточных дозах следует незамедлительно начать симптоматическое лечение, соответствующее состоянию пациента. Декскетопрофен может выводиться 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 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 (Т×A₂ и Т×B₂). 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 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 МАКСАЛГИН 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

После внутримышечного 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол (спирт этиловый) 95 %

Натрия хлорид

*1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

*1 М раствор натрия гидроксида получают из натрия гидроксида и воды для инъекций.

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в ампулы светозащитного стекла 1-го или 2-го гидролитического класса с кольцом излома или с надрезом и точкой. 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 медицинскому применению.

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

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

Препарат МАКСАЛГИН разведенный в 100 мл физиологического раствора или раствора

глюкозы, можно смешивать с дофамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

Препарат МАКСАЛГИН предназначен для однократного применения, поэтому остатки неиспользованного раствора следует уничтожить. Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачен и бесцветен. Раствор, в котором содержатся твердые частицы, использовать нельзя.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ЭЛЗАФАРМ» (ООО «ЭЛЗАФАРМ»)

124460, г. Москва, г. Зеленоград, пр-кт Генерала Алексеева, д. 42, стр. 1, этаж 3, пом. 1, комната 19

Тел.: +7 (495) 228-06-96

E-mail: info@elsapharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, +7 (3522) 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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