

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен.

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

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 Декспейн показан к применению у взрослых 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 примененияРежим дозирования

Препарат Декспейн предназначен к применению у взрослых для внутривенного и внутримышечного введения.

Рекомендуемая доза для взрослых пациентов

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

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

Препарат Декспейн показан для краткосрочного применения (не более 2 суток) в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на пероральные анальгетики. Побочные эффекты препарата могут быть минимизированы при применении

наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для купирования симптомов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции 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 Декспейн у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью) противопоказано.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического снижения функции почек у пациентов пожилого возраста, при почечной недостаточности легкой степени тяжести рекомендуется снижение максимальной суточной дозы до 50 мг/мл.

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата Декспейн у детей до 18 лет на данный момент не установлены. Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет. (см. раздел 4.3.).

Способ применения

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 Декспейн можно ввести путем медленной внутривенной струйной инъекции продолжительностью не менее 15 с.

Внутривенная инфузия

Инструкции по приготовлению раствора для внутривенной инфузии

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

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

4.3. Противопоказания

- повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВП, или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата Декспейн (см. раздел 6.1);
- развитие у пациентов приступа астмы, бронхоспазма, острого ринита или появление носовых полипов, крапивницы или ангионевротического отека в случаях применения препаратов с аналогичным действием (например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВП);
- фотоаллергические или фототоксические реакции в период лечения кетопрофеном или фибратами в анамнезе;
- желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации в анамнезе, включая связанные с предшествующим применением НПВП;
- хроническая диспепсия;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта;
- желудочно-кишечные кровотечения; другие активные кровотечения (в том числе подозрение на внутричерепное кровоизлияние);
- болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- активное заболевание печени;
- прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая болезнь почек: (скорость клубочковой фильтрации (СКФ ≤ 59 мл/мин/1,73 м²);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- период до и после проведения коронарного шунтирования;
- геморрагический диатез и другие нарушения коагуляции;
- тяжелое обезвоживание (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- беременность в сроке более 20 недель и период грудного вскармливания, см. раздел 4.6.

Препарат Декспейн 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 т.ч. варфарина, других производных кумарина и гепарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, диуретиков; хроническая болезнь почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м); снижение объема циркулирующей крови, состояние непосредственно после обширных хирургических вмешательств, обезвоживание; нарушение функции печени; артериальная гипертензия, сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести, ишемическая болезнь сердца, 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; беременность в сроке до 20 недели.

Особые указания

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

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

Нежелательные побочные эффекты 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 Декспейн, его применение следует прекратить. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВП, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно – осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста частота возникновения побочных эффектов на фоне применения НПВП, особенно таких как желудочно-кишечное кровотечение и прободение язвы, которые могут представлять угрозу для жизни, увеличивается. Лечение этих пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы. При наличии у пациента в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни перед началом лечения декскетопрофеном (как и в случаях с другими НПВП) следует убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У пациентов с наличием симптомов патологии ЖКТ или хроническими заболеваниями ЖКТ следует осуществлять контроль для выявления нарушений пищеварения, особенно желудочно-кишечных кровотечений. НПВП следует с осторожностью назначать больным с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний.

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

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

Следует с осторожностью назначать препарат Декспейн 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 ацетилсалициловая кислота.

Безопасность применения в отношении почек

Пациентам с нарушением функции почек препарат Декспейн 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 Декспейн 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 Декспейн может приводить к повышению концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат Декспейн 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 Декспейн следует назначать с осторожностью. Как и при применении других НПВП, препарат Декспейн может вызывать кратковременное и незначительное увеличение некоторых «печеночных показателей», а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ в плазме крови. При увеличении указанных показателей лечение препаратом Декспейн 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 Декспейн 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, 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 Декспейн следует прекратить.

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

Если врач считает, что длительное применение декскетопрофена необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени, почек и показателей общего анализа крови. В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата Декспейн. Необходимо начать симптоматическое лечение под наблюдением квалифицированного специалиста.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальное население. Применение препарата Декспейн может вызвать приступ 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 Декспейн следует избегать.

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

Подобно другим НПВП, декскетопрофен способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях, на фоне применения НПВП. Таким образом, если во время лечения развиваются или усугубляются симптомы бактериальной инфекции, пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Дети

Безопасность применения у детей не установлена.

Специальная информация о вспомогательных веществах

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

В препарате Декспейн содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВП.

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 язвы.

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

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

С глюкокортикостероидами: повышается риск развития язвенного поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечения.

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

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед и более): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП.

С гидантоинами и сульфатамидными препаратами: риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

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

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также у лиц пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

С пентоксифиллином: повышение риска развития кровотечений. Необходим интенсивный 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 нед после начала терапии НПВП.

С пероральными гипогликемическими препаратами 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

С бета-адреноблокаторами: НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект Р-адреноблокаторов в связи с ингибированием синтеза простагландинов.

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

С тромболитическими препаратами: повышается риск развития кровотечения.

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 на канальцевую секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена.

С сердечными гликозидами: НПВП могут приводить к повышению гликозидов 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 с хинолонами в высоких дозах.

С тенофовиrom: при одновременном применении с НПВП может повышаться концентрация мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного

влияния одновременного применения данных лекарственных средств необходимо контролировать функцию почек.

С деферасиноксом: при одновременном применении с НПВП может повышаться риск С токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферасиноксом 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 м) следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Препарат Декспейн, 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.

Беременность

Применение препарата Декспейн при беременности противопоказано.

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 не заращения передней брюшной стенки, так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал приблизительно с менее чем 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

У животных применение ингибитора синтеза простагландина способствовало повышению риска пре- и постимплантационных потерь и повышению эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота появления пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена на животных признаков репродуктивной токсичности не выявили.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут приводить к развитию у плода сердечно-легочной патологии (преждевременное закрытие

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

Лактация

Применение препарата Декспейн в период грудного вскармливания противопоказано.

Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

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

Препарат Декспейн может вызывать нежелательные реакции, такие как ощущение оглушенности, нарушение зрения или сонливость. В таких случаях возможно ухудшение способности к быстрому реагированию, ориентированию при управлении транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции (информация о которых получена в ходе клинических исследований и в ходе пострегистрационного применения) приведены ниже в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения по убыванию частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (определить частоту возникновения нежелательной реакции по имеющимся данным не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; очень редко – нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – отек гортани; очень редко – анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Психические нарушения: нечасто – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – парестезии, обморок.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: редко – экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – снижение артериального давления, покраснение лица и шеи; редко – артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – брадикардия; очень редко – бронхоспазм, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота; нечасто – боль в животе, диспепсия, диарея, запор, кровавая рвота, сухость во рту; редко – язвенная болезнь желудка, желудочно-кишечное кровотечение или прободение язвенной болезни; очень редко – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повреждение клеток печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, повышенное потоотделение; редко – акне (угревая сыпь), крапивница; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакция фотосенсибилизации.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия; очень редко – нефрит или нефротический синдром.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко: гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – боль в месте инъекции, реакция в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение; нечасто – лихорадка, утомляемость, боль, озноб; редко – дрожь, периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – отклонение от нормы показателей «печеночных» проб.

Описание отдельных нежелательных реакций

Чаще всего наблюдаются побочные действия со стороны ЖКТ. Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов. По имеющимся данным, на фоне применения препарата Декспейн могут появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит,

обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также имеются сообщения об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне лечения НПВП. Как и при применении других НПВП, возможно развитие следующих побочных эффектов: асептический менингит, развивающийся преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани, гематологические нарушения (тромбоцитопеническая пурпура, апластическая и гемолитическая анемии, в редких случаях - агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга). Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

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

Для наблюдения за соотношением пользы и риска при применении лекарственного препарата Декспейн необходимо сообщать о возникновении побочных эффектов. Если наблюдаются побочные эффекты, описанные выше, либо они наблюдаются в более выраженной степени, или если вы отметили любые другие побочные эффекты, пожалуйста, немедленно сообщите об этом вашему лечащему врачу. Работники здравоохранения должны сообщать о случаях возникновения побочных эффектов через национальную систему фармаконадзора.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Факс: +7 495 698 15 73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.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 приеме препарата Декспейн или при приеме препарата Декспейн 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

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

Механизм действия декскетопрофена связан с уменьшением синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Препарат Декспейн ингибирует превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые продуцируют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF₂ α 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.

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 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 сыворотке ($C_{\max}$) после внутримышечного введения декскетопрофена 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 (99%). Среднее значение объема распределения (V_d) составляет менее 0,25 л/кг, время полураспределения составляет около 0,35 ч.

Фармакокинетические исследования многократного введения препарата Декспейн 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 Декспейн.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Лица пожилого возраста

После однократного и многократных приемов внутрь разовой дозы препарата Декспейн

длительность системной экспозиции препарата Декспейн 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 Декспейн.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Этанол (спирт этиловый 95 %)

1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Декспейн 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, нельзя смешивать с прометазинном и пентазоцином.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

После разбавления раствор хранят в течение 24 ч при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

При упаковке на ФКП «Курская биофабрика», Россия

2 мл в ампулы нейтрального светозащитного стекла марки НС-3 с точкой или кольцом излома или в ампулы светозащитные медицинского стекла I гидролитического класса с точкой или кольцом излома.

На каждую ампулу наносится этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетки из бумаги самоклеящейся.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или из пленки ПЭТФ.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

При упаковке на ООО «Б-ФАРМ», Россия

По 2 мл в ампулы светозащитного стекла I гидролитического класса с кольцом или точкой излома.

На каждую ампулу этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетки из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или из пленки ПЭТФ.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Совместимость препарата с другими лекарственными препаратами

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

Препарат Декспейн разведенный в 100 мл физиологического раствора или раствора глюкозы, можно смешивать с дофамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

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

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Б-ФАРМ»

143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков,

стр. 2А, ком. 2.

Тел.: +7 (499) 145-59-99

Электронная почта: inbox@b-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Б-ФАРМ»

Юридический адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, стр. 2А, ком. 2.

Почтовый адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, д. 2, а/я 80/1039.

Тел.: +7 (499) 145-59-99, тел. Горячей линии: +7 (926) 601–20–45.

Электронная почта: inbox@b-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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