

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен.

Каждый мл раствора содержит 25 мг декскетопрофена (в виде 36,93 мг декскетопрофена трометамола).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 50 мг декскетопрофена (в виде 73,86 мг 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.

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

Препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН показан к применению у взрослых в возрасте от 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.

Применяют по 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 ДЕКСКЕТОПРОФЕН можно применять в сочетании с опиоидными анальгетиками в рекомендуемых дозах.

Препарат 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, ввиду физиологического снижения функции почек, у пациентов пожилого возраста, 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 ДЕКСКЕТОПРОФЕН следует начинать со сниженной дозы (максимальная суточная доза 50 мг) под наблюдением врача.

Применение препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН 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) следует снизить максимальную суточную дозу препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН до 50 мг и осуществлять тщательный мониторинг функции печени.

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

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН у детей не изучались, поэтому применение препарата у детей противопоказано.

Способ применения

Препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН предназначен для внутривенного (струйное введение, инфузия) и внутримышечного введения.

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 ДЕКСКЕТОПРОФЕН можно ввести путем медленной внутривенной струйной инъекции продолжительностью не менее 15 секунд.

Внутривенная инфузия

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

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

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

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

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

Препарат нельзя смешивать с некоторыми лекарственными средствами, перечисленными в разделе 6.2.

Препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН предназначен для однократного применения, поэтому остатки неиспользованного раствора следует уничтожить. Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачный и бесцветный; раствор, в котором содержатся твердые частицы, использовать нельзя.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к декскетопрофену или к 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);
- 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 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 (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;
- период грудного вскармливания.

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

4.4. Особые указания и методы 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. АСК), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, диуретиков, хроническая болезнь почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²); 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.

Особые указания

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

Следует избегать применения препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН в сочетании с другими НПВП, в том числе 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 на фоне применения препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН, 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, 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, препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН может приводить к повышению концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН может оказывать нежелательное 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, т.к. большинство описанных явлений наблюдалось в первый месяц терапии. При первом появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаках гиперчувствительности применение препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Препарат 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 ДЕКСКЕТОПРОФЕН вводится для облегчения лихорадки или боли, вызванными инфекционным заболеванием, рекомендуется контроль состояния пациента.

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

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

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

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

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

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 применение препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН следует избегать.

Препарат ДЕКСКЕТОПРОФЕН 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 ДЕКСКЕТОПРОФЕН содержит 12,35 об. % этанола (соответствует 200 мг этанола в пересчете на одну ампулу), что соответствует 5 мл пива или 2,08 мл вина и может оказать пагубное влияние на пациентов, страдающих алкоголизмом. Это необходимо учитывать при назначении пациентам из группы высокого риска, например, с заболеваниями печени или эпилепсией.

Натрий

В препарате содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле, т.е. препарат практически не содержит натрия.

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 требуется тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.
- *С гепарином:* повышается риск развития кровотечения (в связи с ингибированием функции тромбоцитов и повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки). В случае необходимости одновременного применения следует осуществлять тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.
- *С глюкокортикостероидами:* повышается риск язвенного поражения ЖКТ и кровотечений.
- *С препаратами лития:* НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови вплоть до токсической (снижение почечной экскреции лития), в связи с чем концентрацию лития в плазме крови необходимо контролировать в начале лечения декскетопрофеном, при коррекции 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 на фоне терапии НПВП.

- С гидантионами и сульфаниламидными препаратами: риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

- С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибактериальными препаратами из группы аминогликозидов, антагонистами рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) применение средств, оказывающих ингибирующее действие на ЦОГ, совместно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибиотиками-аминогликозидами может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, что, как правило, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена одновременно с диуретиком необходимо убедиться, что пациент получает достаточно жидкости, а также контролировать функцию почек в начале лечения.
- С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели комбинированного лечения. При наличии нарушений функции почек даже в 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 недели после начала терапии НПВП.
- С пероральными гипогликемическими препаратами: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

- С β -адреноблокаторами: НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов в связи с ингибированием синтеза простагландинов.
- С циклоспорином и такролимусом: НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных простагландинов. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек.

- С *тромболитиками*: повышенный риск развития кровотечений.
- С *антиагрегантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина*: увеличивается риск развития кровотечений из ЖКТ при одновременном применении с *ингибиторами обратного захвата серотонина* (циталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) и *антиагрегантами* (включая АСК и клопидогрел).
- С *пробенецидом*: возможно повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом пробенецида на почечную тубулярную секрецию и конъюгацию с глюкуроновой кислотой; может потребоваться коррекция дозы декскетопрофена.
- С *сердечными гликозидами*: НПВП могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме.
- 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 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 *деферириксом*: при одновременном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферириksom 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

Применение препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН при беременности противопоказано.

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что препараты, подавляющие синтез простагландинов, применяемые на ранних сроках беременности, способны увеличивать риск самопроизвольного аборта, а также развития у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки. 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 ДЕКСКЕТОПРОФЕН в период грудного вскармливания противопоказано.

Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

Фертильность

Препарат 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

Препарат 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 профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями 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

Нежелательные реакции, связь которых с декскетопрофеном, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной, а также нежелательные реакции, сообщения о которых были получены после выхода препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН на рынок, указаны в таблице ниже.

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко, включая отдельные сообщения ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

Классификация нежелательных реакций представлена в соответствии с системно-органной классификацией (СОК) в порядке уменьшения значимости.

Органы и системы органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия		Нейтропения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы			Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушения метаболизма и питания			Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	
Психические нарушения		Бессонница		
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, 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		Снижение артериального давления, покраснение лица и шеи	Артериальная гипертония, тромбоз поверхностных вен	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Брадикардия	Бронхоспазм, одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор,	Пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение или	Панкреатит

		кровавая рвота, сухость во рту	прободение пептической язвы	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Повреждение клеток печени	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, 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			Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине	
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 функции предстательной железы	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль в месте инъекции, реакция в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Лихорадка, утомляемость, боль, озноб	Дрожь, периферические отеки	
Лабораторные и инструментальные данные			Отклонение от нормы показателей «печеночных» проб	

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

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

Телефоны: +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://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 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, фармакодинамические эффекты

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

Механизм действия декскетопрофена связан с уменьшением синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназ (циклооксигеназы-1 (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 простаглицлин 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 минут. 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 сыворотке (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 характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99 %). Среднее значение объема распределения составляет менее 0,25 л/кг, период полураспределения составляет 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. Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой.

Элиминация

После конъюгации препарат выводится через почки. Период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена трометамола составляет 1–2,7 ч.

Пациенты пожилого возраста

После однократного и многократных приемов внутрь разовой дозы декскетопрофена длительность системной экспозиции 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, 95 %.

Натрия хлорид.

Натрия гидроксида раствор, 1 М (для коррекции pH).

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

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

Раствор, приготовленный для инфузионного введения, нельзя смешивать с прометазинном и пентазоцином.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы светозащитного стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический класс).

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона гофрированного.

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

Нет особых требований к утилизации.

Не применяйте препарат, если Вы заметили, что раствор содержит частицы, раствор мутный или цвет раствора изменен.

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.

При хранении разведенных растворов препарата ДЕКСКЕТОПРОФЕН 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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001211)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 15.09.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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