

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

Дексалгин, 25 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофена трометамол – 36,90 мг (эквивалент декскетопрофена) – 25,00 мг.

Каждый пакетик (саше) содержит декскетопрофена трометамола – 36,90 мг, (эквивалент декскетопрофена) – 25,00 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

Гранулы неправильной формы желтого цвета с лимонным запахом.

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

Симптоматическое лечение болевого синдрома (слабо и умеренно выраженного) различного происхождения, в т.ч. мышечно-скелетная боль, альгодисменорея (болезненные менструации), зубная боль.

Препарат предназначен для симптоматического лечения, уменьшения боли и воспаления на момент применения.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые

В зависимости от происхождения и тяжести болевого синдрома, рекомендуемая доза для взрослых составляет 25 мг декскетопрофена через каждые 8 ч. Максимальная суточная доза – 75 мг.

Побочные эффекты препарата можно минимизировать при применении наименьшей эффективной дозы в течение минимального периода, необходимого для купирования симптомов (см. раздел 4.4).

Препарат Дексалгин не предназначен для длительной терапии, курс лечения препаратом должен быть ограничен периодом проявления симптомов, но не должен превышать 3-5 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует принимать препарат Дексалгин, начиная с более низкой дозы (максимальная суточная доза составляет 50 мг). Доза может быть увеличена до рекомендованной для взрослых только в случае хорошей переносимости. В связи с повышенной вероятностью развития побочных эффектов пациенты пожилого возраста должны находиться под особенно тщательным наблюдением.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести – хроническая болезнь почек (ХБП), стадия 2 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 60-89 мл/мин/1,73 м²), начальная максимальная суточная доза должна быть снижена до 50 мг/сут.

Применение препарата Дексалгин у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (ХБП, стадии 3а (СКФ 45-59 мл/мин/ 1,73 м²), стадии 3б (СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м²), стадия 4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²), стадия 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести следует принимать препарат Дексалгин, начиная с более низкой дозы (максимальная суточная доза составляет 50 мг). Рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Применение препарата Дексалгин у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести противопоказано.

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата Дексалгин у детей не изучалась, применение препарата у детей противопоказано.

Способ применения

Внутрь.

Содержимое одного пакетика растворяют в стакане воды, размешивая до полного растворения (получается полупрозрачный раствор желтого цвета с лимонным запахом).

Полученный раствор следует принимать непосредственно после приготовления.

Одновременный прием пищи замедляет всасывание декскетопрофена, поэтому в случае острой боли рекомендуется применение препарата не менее чем за 15 минут до приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к декскетопрофену, другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1, и любым нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека при применении препаратов с аналогичным действием (например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВП);
- фотоаллергические или фототоксические реакции при применении кетопрофена или фибратов 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) в стадии обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения; другие активные кровотечения (в том числе подозрение на внутричерепное кровоизлияние);
- болезнь Крона, язвенный колит;
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая болезнь почек (ХБП): стадия 3а (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 45-59 мл/мин/1,73 м²), стадия 3б (СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м²), стадия 4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²), стадия 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- геморрагический диатез и другие нарушения свертывания крови;
- тяжелое обезвоживание (вследствие рвоты, диареи или недостаточного потребления жидкости);

- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности);
- беременность в сроке более 20 недель и период грудного вскармливания;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Перед применением препарата при наличии состояний, указанных в данном разделе, следует проконсультироваться с врачом.

Заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия (включая острую перемежающуюся порфирию), хроническая болезнь почек, стадия 2 (СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м²), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, обезвоживание, значительное снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после хирургического вмешательства), у пожилых пациентов старше 65 лет (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и пациенты с низкой массой тела), у пациентов непосредственно после обширных хирургических вмешательств, бронхиальная астма, одновременное применение глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетил-салициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, системная красная волчанка (СКВ) и другие системные заболевания соединительной ткани, нарушения кроветворения, длительное применение НПВП, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Особые указания

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

Следует избегать применения препарата Дексалгин в сочетании с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы (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 или язвенного поражения на фоне применения препарата Дексалгин, его прием следует прекратить.

Риск развития желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВП, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста повышена частота возникновения побочных эффектов на фоне применения НПВП, особенно таких как желудочно-кишечное кровотечение и прободение язвы, которые могут представлять угрозу для жизни. Лечение этих пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы (см. раздел «Режим дозирования и способ применения»).

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.

Для этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в одновременном применении АСК в низких дозах или в применении других препаратов, увеличивающих риск возникновения нарушений со стороны ЖКТ, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий»).

Применение НПВП противопоказано пациентам с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, такими как язвенный колит, болезнь Крона, поскольку существует риск обострения данных заболеваний.

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 пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, например, АСК.

Безопасность применения в отношении почек

Пациентам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и развитие отеков.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Дексалгин 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 Дексалгин может приводить к повышению концентрации креатинина и азота мочевины в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат Дексалгин 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 (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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 повышение некоторых «печеночных» показателей, а также выраженное повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). 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

При применении у пациентов с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести в анамнезе необходим соответствующий контроль и рекомендации. Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, в

частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, так как на фоне применения НПВП может увеличиваться риск развития сердечной недостаточности; описаны случаи задержки жидкости и отеков, связанных с применением НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут приводить к незначительному повышению риска развития артериальных тромбозов (таких как острый инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения риска указанных событий при применении декскетопрофена недостаточно. У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), застойной сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями препарат Дексалгин следует применять с осторожностью. Аналогичный подход применим к пациентам с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

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

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

Прием препарата Дексалгин может маскировать важные симптомы инфекции, что может привести к удлинению сроков постановки правильного диагноза и отсроченному началу адекватной терапии и ухудшению исхода инфекционного заболевания. Ухудшение наблюдалось на фоне бактериальной внебольничной пневмонии и при бактериальном осложнении ветряной оспы. В случае назначения препарата Дексалгин при инфекционном заболевании для снижения температуры тела или облегчения боли, рекомендуется обеспечение мониторинга инфекционного заболевания. На амбулаторном этапе, в случае если симптомы сохраняются или ухудшаются, пациенту необходимо обратиться к врачу.

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 указанных инфекционных осложнений в настоящее время невозможно. Поэтому при ветряной оспе применение препарата Дексалгин следует избегать.

В случае принятия врачом решения о длительном применении декскетопрофена необходим контроль показателей периферической крови и функционального состояния печени и почек.

Очень редко на фоне применения НПВП отмечались серьезные кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых закончились летальным исходом. Риск развития таких реакций у пациентов, по-видимому, наиболее высокий в начале лечения, 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 Дексалгин следует прекратить.

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

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

В очень редких случаях наблюдались тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить прием препарата Дексалгин. 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 аллергических реакций на АСК и/или НПВП, чем остальная популяция. Применение препарата может вызвать приступ астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на АСК или НПВП.

Препарат Дексалгин следует с осторожностью назначать пациентам с нарушениями кроветворения, системной красной волчанкой или другими системными заболеваниями соединительной ткани.

Препарат Дексалгин содержит сахарозу (0,25 хлебных единиц в 1 пакетишке). Эту информацию необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом сахаразы-изомальтазы и синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы препарат Дексалгин противопоказан.

Дети

Безопасность применения у детей не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Перечисленные ниже 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, может повышать риск развития язвенного поражения ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.

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 ЖКТ. В случае необходимости одновременного применения требуется тщательный контроль за состоянием пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

С гепарином: при одновременном применении повышается риск развития кровотечения (в связи с ингибированием функции тромбоцитов и повреждающим действием на слизистую оболочку ЖКТ). В случае необходимости одновременного применения требуется тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

С глюкокортикостероидами: при одновременном применении повышается риск язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и кровотечений.

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

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед или более): возможно повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при одновременном применении с НПВП.

С гидантоином и сульфонидами: возможно усиление их токсического действия.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ), антибиотиками из группы аминогликозидов и антагонистами рецепторов

ангиотензина II: декскетопрофен при одновременном применении может уменьшать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение средств, оказывающих ингибирующее влияние на ЦОГ, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или антибиотиков из группы аминогликозидов может привести к утяжелению течения почечной недостаточности (как правило, носит обратимый характер).

При одновременном применении декскетопрофена и диуретиков необходимо убедиться, что у пациента отсутствуют признаки обезвоживания, а также контролировать функцию почек в начале применения и во время лечения (периодически).

Одновременное применение препарата Дексалгин и калийсберегающих диуретиков может привести к развитию гиперкалиемии. Необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови.

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед): возможно повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне одновременного применения с НПВП. В течение первых недель одновременного применения необходим еженедельный подсчет клеток крови. При наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также лицам пожилого возраста необходимо тщательное наблюдение врача.

С пентоксифиллином: возможно повышение риска развития кровотечений. Необходим тщательный клинический мониторинг и регулярная проверка времени кровотечения.

С зидовудином: существует риск усиления токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты с развитием тяжелой анемии через неделю после начала применения НПВП. Необходимо проведение общего анализа крови с подсчетом количества ретикулоцитов через 1-2 недели после начала терапии НПВП.

С гипогликемическими средствами для приема внутрь: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие препаратов сульфонилмочевины вследствие вытеснения сульфонилмочевины из мест связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С β -адреноблокаторами: при одновременном применении с НПВП может уменьшаться антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

С циклоспорином и такролимусом: НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных простагландинов. При одновременном применении необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитиками: повышается риск развития кровотечения.

Увеличивается риск развития желудочно-кишечных кровотечений при одновременном применении с ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, 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 НПВП.

С сердечными гликозидами: одновременное применение с НПВП может приводить к повышению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.

С мифепристоном: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтазы. 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, полученные в экспериментальных исследованиях 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 азота мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного влияния одновременного применения данных лекарственных средств необходимо контролировать функцию почек.

С деферасироксом: при одновременном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферасироксом 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 соблюдать особую осторожность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (хроническая болезнь почек, стадия 2 (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.

В случае необходимости одновременного применения препарата Дексалгин с вышеперечисленными лекарственными средствами следует проконсультироваться с врачом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Дексалгин противопоказан при беременности в сроке более 20 недель (см. раздел 4.3.).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие плода. Данные, полученные при эпидемиологических исследованиях, вызывают опасения касательно того, что на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, может повышать риск самопроизвольного аборта, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск аномалии сердечно-сосудистой системы повышался менее чем с 1% до, приблизительно, 1,5%. Считается, что риск повышается с повышением дозы препарата и длительности его применения. У животных назначение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению до- и постимплантационных потерь и повышению эмбриональной смертности. Кроме того, были получены данные о том, что у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения различных пороков развития плода, включая аномалии сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, при исследованиях на животных признаков токсичности декскетопрофена в отношении репродуктивной системы не выявлено (см. раздел 5.3).

Начиная с 20-й недели беременности, применение декскетопрофена может вызвать олигогидрамнион как результат нарушения функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно претерпевает обратное развитие после прекращения лечения. Кроме того, были сообщения о сужении артериального протока после лечения во втором триместре беременности, но в большинстве случаев после прекращения лечения имело место возвращение к норме.

Поэтому в сроке до 20 недели беременности без крайней необходимости декскетопрофен назначать не следует.

При применении декскетопрофена женщинами, планирующими беременность, либо женщинами в первом и втором триместрах беременности рекомендуется наименьшая возможная доза и минимальная длительность лечения. После приема декскетопрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует проводить антенатальный мониторинг на предмет олигогидрамниона и сужения артериального протока. При обнаружении олигогидрамниона или сужения артериального протока декскетопрофен следует отменить.

При применении ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода может иметь место:

- токсическое воздействие на кардиопульмональную систему (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- почечная дисфункция (см. выше).

В конце беременности у матери и у новорожденного возможны следующие явления:

- удлинение времени кровотечения – антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к задержке родов или затяжным родам.

Лактация

Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

Применение препарата Дексалгин в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Препарат Дексалгин, 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 Дексалгин может вызывать побочные действия, такие как ощущение оглушенности, нарушение зрения или сонливость. В таких случаях возможно снижение способности к быстрому реагированию, ориентированию в дорожной ситуации и управлению механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Побочные эффекты, связь которых с декскетопрофеном по данным клинических исследований (лекарственная форма - таблетки) признана, как минимум, возможной, а также побочные эффекты, сообщения о которых были получены после выхода на рынок препарата Дексалгин в форме гранул для приготовления раствора, приведены ниже в соответствии с системно-органной классификацией и классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по нисходящей частоте 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.

В связи с тем, что $C_{\max}$ декскетопрофена при приеме в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь в плазме крови выше, чем при приеме в форме таблеток, нельзя исключить повышение риска развития побочных эффектов (в т.ч. со стороны ЖКТ).

Чаще всего наблюдаются побочные эффекты 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 возникали тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже отмечался гастрит. Также сообщалось о появлении отеков, повышении артериального давления и развитии сердечной недостаточности при применении НПВП.

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться небольшим увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Как и при применении других НПВП, возможно развитие следующих побочных эффектов: асептический менингит, развивающийся преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или другими системными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (тромбоцитопеническая пурпура, апластическая и гемолитическая анемии, в редких случаях — агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга). Для наблюдения за соотношением пользы и риска при применении лекарственного препарата 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, то, пожалуйста, немедленно сообщите об этом вашему лечащему врачу. Работники здравоохранения должны сообщать о случаях возникновения побочных эффектов через национальную систему фармаконадзора.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: отек гортани;

Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Редко: анорексия.

Нарушения психики

Нечасто: бессонница, ощущение беспокойства.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, ощущение оглушенности, сонливость;

Редко: парестезии, обморок.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: головокружение/ощущение вращения;

Очень редко: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения;

Очень редко: тахикардия.

Нарушения со стороны сосудистой системы

Нечасто: приливы;

Редко: повышение артериального давления;

Очень редко: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: брадикардия;

Очень редко: бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота и/или рвота, боль в животе, диарея, диспепсия;

Нечасто: гастрит, запор, сухость во рту, метеоризм;

Редко: пептическая язва, язвенное кровотечение или перфорация язвы;

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: повреждение клеток печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: кожная сыпь;

Редко: крапивница, акне, повышенное потоотделение;

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), отек Квинке, отек лица, реакция фотосенсибилизации, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: полиурия, острая почечная недостаточность;

Очень редко: нефрит или нефротический синдром.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы.

Системные нарушения и реакции в месте введения препарата

Нечасто: утомляемость, боль, астения, ригидность мышц, общее недомогание;

Редко: периферические отеки.

Дополнительные методы исследования

Редко: изменение показателей функциональных проб печени.

Сообщение 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

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

Телефон: +7 (800) 550- 99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

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

Телефон: + (374 10) 20-05-05, + (374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29, факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: +(996 312) 21-92-78

Телефон/факс общего отдела: +(996 312) 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки препарата Дексалгин 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 или избыточном приеме препарата следует незамедлительно начать симптоматическое лечение, соответствующее состоянию пациента. При приеме взрослым или ребенком препарата в дозе более 5 мг/кг необходимо в течение часа принять внутрь активированный уголь. 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

Декскетопрофена трометамол, трометаминовая соль S-(+) энантиомера пропионовой кислоты, относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Оказывает обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие.

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 (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.

Фармакодинамические эффекты

Ингибирующее действие декскетопрофена в отношении активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2 продемонстрировано у лабораторных животных и у людей.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования на различных клинических моделях боли показали, что декскетопрофен обладает выраженной анальгетической активностью. По данным исследований обезболивающий эффект наступает через 30 мин после приема препарата, продолжительность обезболивающего действия составляет 4 - 6 ч. Наблюдавшееся более быстрое всасывание декскетопрофена при приеме в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь в сравнении с таблетированной формой может проявляться в более быстром наступлении обезболивающего эффекта.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Декскетопрофен после приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь составляет 0,25-0,33 ч.

Сравнение фармакокинетических показателей декскетопрофена в форме таблеток и в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь в дозе 25 мг показало, что обе лекарственные формы обладают сходной биодоступностью по показателю площадь под кривой «концентрация-время» (AUC). Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови после приема декскетопрофена в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь на 30% выше, чем при приеме в форме таблеток.

Одновременный прием пищи замедляет всасывание декскетопрофена (увеличивается TC_{max} , снижается C_{max}), при этом значение AUC не изменяется.

По данным фармакокинетических исследований при многократном приеме декскетопрофена значения показателей AUC после приема последней дозы не отличаются от значений после его однократного приема, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

Распределение

Период полураспределения декскетопрофена составляет около 0,35 ч. Среднее значение объема распределения декскетопрофена составляет менее 0,25 л/кг как у препарата с высокой степенью связывания с белками плазмы крови (99%).

Биотрансформация

После применения декскетопрофена в моче обнаруживается только его оптический S-(+) изомер, что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический

R-(–) изомер в организме человека. Основным путем метаболизма декскетопрофена является его конъюгация с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена составляет 1,65 ч.

5.3 Данные доклинической безопасности

В ходе стандартных неклинических исследований – исследований фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии – особой опасности для человека не выявлено. Изучение хронической токсичности на мышах и обезьянах позволило определить уровень отсутствия наблюдаемых нежелательных эффектов (NOAEL) при дозах, в 2 раза превышающих максимальную дозу, рекомендованную человеку. У обезьян при введении препарата в более высоких дозах основными нежелательными эффектами были кровь в кале, снижение прибавки массы тела, а при самой высокой дозе – появление эрозий в желудочно-кишечном тракте. Эти эффекты проявлялись при дозах, при которых воздействие препарата было в 14-18 раз выше, чем при максимальной дозе, рекомендуемой для применения у человека.

Исследования канцерогенного потенциала на животных не проводились.

Как и все НПВС, декскетопрофен в состоянии вызывать изменение показателей выживаемости эмбриона и плода у животных (экспериментальные модели) как опосредованно (повреждающее воздействие на желудочно-кишечный тракт матери), так и непосредственным образом (прямое влияния на развитие эмбриона/плода).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Аммония глицирризинат

Неогесперидин-дигидрохалкон

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Ароматизатор лимонный

Сахароза

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, 25 мг.

По 2,5 г гранул в пакетике из фольги алюминиевой/полиэтилена низкой плотности.

По 4, 10, 20 или 30 пакетиков с листком-вкладышем в картонной пачке.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.

L-1611 Люксембург, Авеню де ла Гар, 1

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО "Берлин-Хеми/А. Менарини"

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной»,
Блок Б

Телефон: +7 (495)785-01-00

Факс: +7 (495)785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

Республика Армения

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Арами, д. 4, кв. 3

Телефон: +(374 11) 500-771, +(374 11) 500-773

Факс: +(374 11) 500-772

Электронная почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Беларусь

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 220004, г. Минск, ул. Замковая, д. 27, офис 2

Телефон: + (375 17) 270-26-80, +(375 17) 270-26-81

Факс: + (375 17) 270-26-84

Электронная почта: bc-bel-minsk@berlin-chemie.com

Республика Казахстан

Филиал АО "Берлин-Хеми АГ" в Республике Казахстан

Адрес: 050051, г. Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж № 2

Телефон: +7 (727) 244-61-83, +7 (727) 244-61-84, +7 (727) 244-61-85

Электронная почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com

Кыргызская Республика

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 720011, г. Бишкек, ул. Шопокова, д. 121/1, БЦ «Red Centre», офис 415, 417

Телефон: +(996 312) 30-60-81, +(996 312) 30-61-42, +(996 312) 30-60-38

Факс: + (996 312) 30-61-85

Электронная почта: bckyrbis@berlin-chemie.com

Торговые наименования, зарегистрированные в государствах-членах ЕАЭС:

Российская Федерация – Дексалгин®

Республика Беларусь – Дексалгин®

Республика Армения – Дексалгин® сашет

Кыргызская Республика – Дексалгин® сашет

Республика Казахстан - Дексалгин® сашет

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000671)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 06.04.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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