

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

Фламадекс, 50 мг/2 мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен.

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

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, натрия метабисульфит, 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 Фламадекс показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для симптоматического лечения острой боли сильной и средней интенсивности (например, при послеоперационной боли, боли в пояснице и почечной колике) при нецелесообразности пероральной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Суточная доза не должна превышать 150 мг.

При послеоперационной боли средней и сильной интенсивности при наличии показаний препарат Фламадекс можно применять в сочетании с опиоидными анальгетиками в

рекомендуемых для взрослых дозах.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста обычно не требуется, однако в связи с физиологическим снижением 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 Фламадекс следует начинать со сниженной дозы (максимальная суточная доза 50 мг) под наблюдением врача. Применение препарата Фламадекс 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 Фламадекс до 50 мг и осуществлять тщательный мониторинг функции печени. Применение препарата Фламадекс у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд – Пью) противопоказано.

Дети

Препарат Фламадекс противопоказан у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет. Безопасность и эффективность препарата Фламадекс у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Фламадекс предназначен для внутривенного 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 Фламадекс можно ввести путем медленной внутривенной струйной инъекции продолжительностью не менее 15 секунд.

Внутривенная инфузия

Разбавленный раствор вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10–30 мин.

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

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

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;
- 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);
- беременность (см. раздел 4.6);
- лактация (см. раздел 4.6).

Препарат Фламадекс противопоказан для нейроаксиального обезболивания (эпидурального или интратекального введения), так как содержит в своем составе этанол.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Аллергические реакции в анамнезе; пожилой возраст; заболевания желудочно-кишечного тракта (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 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 Фламадекс у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе необходимо соблюдать осторожность.

Следует избегать применения препарата Фламадекс 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 Фламадекс 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 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 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, такие, например, как ацетилсалициловая кислота.

Безопасность применения в отношении почек

Пациентам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и развитие отеков. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, одновременно принимающих диуретики и пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии в связи с повышенным риском нефротоксичности. В период лечения необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости для предотвращения обезвоживания и усиления токсического действия на почки.

Как и другие НПВП, препарат Фламадекс может приводить к повышению концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат Фламадекс может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушению функции почек.

Безопасность применения в отношении печени

Пациентам с нарушением функции печени препарат следует назначать с осторожностью. Как и при применении других НПВП, препарат может вызывать кратковременное и незначительное увеличение некоторых «печеночных показателей», а также выраженное повышение активности АСТ и 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 Фламадекс следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Препарат Фламадекс 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 Фламадекс вводится для облегчения лихорадки или боли, вызванных 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 Фламадекс. 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 применения препарата Фламадекс следует избегать.

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

Вспомогательные вещества

Этанол

Препарат Фламадекс содержит 12,7 об. % этанола (алкоголя), то есть до 200 мг на дозу, что равно 5 мл пива или 2 мл вина на 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.

Натрия метабисульфит

Препарат Фламадекс содержит натрия метабисульфит. Может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Натрий

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Общие виды взаимодействия, характерные для всех НПВП, включая декскетопрофен.

Нежелательные комбинации

- *С другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сутки):* одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв.
- *С антикоагулянтами:* НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, таких как варфарин, в связи с высокой степенью связывания с белками плазмы крови, ингибированием функции тромбоцитов и поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.
- *С гепарином:* повышается риск развития кровотечения (в связи с ингибированием функции тромбоцитов и повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки). В случае необходимости одновременного применения следует осуществлять тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.
- *С глюкокортикостероидами:* повышается риск язвенного поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечений.

- *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.
- *С метотрексатом в высоких дозах (15 мг в неделю и более)*: повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП.
- *С гидантоинами и сульфаниламидными препаратами*: риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

- *С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибиотиками из группы аминогликозидов и антагонистами рецепторов ангиотензина II*: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) применение средств, оказывающих ингибирующее действие на 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 (см. раздел 4.4).
- *С метотрексатом в низких (менее 15 мг в неделю) дозах*: повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременного применения. При наличии даже незначительных нарушений почечной функции, 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 или времени свертывания крови.
- *С зидовудином*: возможно проявление токсического действия зидовудина на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, которое после первой недели применения НПВП может привести к развитию тяжелой анемии. Необходимо

провести подсчет клеток крови и ретикулоцитов через 1–2 недели от начала одновременного применения.

- *С гипогликемическими препаратами для приема внутрь*: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо учитывать:

- *С β -адреноблокаторами*: возможно уменьшение антигипертензивного эффекта в связи с угнетением НПВП синтеза простагландинов.
- *С циклоспорином и такролимусом*: возможно усиление их нефротоксичности, за счет воздействия НПВП на почечные простагландины. При проведении комбинированной терапии необходимо контролировать функцию почек.
- *С тромболитиками*: повышается риск развития кровотечений.
- *С антиагрегантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина*: увеличивается риск развития кровотечения из ЖКТ при одновременном применении с ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) и антиагрегантами (включая АСК и клопидогрел).
- *С пробенецидом*: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим влиянием на канальцевую секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой; может потребоваться коррекция дозы декскетопрофена.
- *С сердечными гликозидами*: НПВП могут приводить к повышению их концентрации в плазме крови.
- *С мифепристоном*: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под влиянием 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 антибиотиками хинолонового ряда*: данные экспериментальных исследований на животных указывают на высокий риск развития судорог при применении НПВП в комбинации с высокими дозами хинолонов.

- *С тенофовиrom*: при одновременном применении с НПВП может повышаться концентрация мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного влияния одновременного применения данных лекарственных средств необходимо контролировать функцию почек.
- *С деферазироксом*: при одновременном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферазироксом 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 Фламадекс 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 развитие у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки. Так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал приблизительно с менее чем 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

Применение НПВП женщинами с 20 недели беременности может привести к развитию маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

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 развитию 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.

У животных применение ингибитора синтеза простагландинов способствовало повышению риска при- 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.

Лактация

Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

Применение препарата Фламадекс в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Декскетопрофен, как и другие НПВП, может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих обследование в связи с бесплодием, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

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

Препарат Фламадекс может вызывать побочные действия, 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

Чаще всего наблюдаются побочные действия со стороны ЖКТ. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов. По имеющимся данным, на фоне применения препарата могут появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также имеются

сообщения об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне лечения НПВП.

Как и при применении других НПВП возможно развитие следующих 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).

Табличное резюме нежелательных реакций

Побочные эффекты, связь которых с декскетопрофеном, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной, а также нежелательные реакции, сообщения о которых были получены после выхода декскетопрофена на рынок, указаны в таблице и распределены по органам и системам органов и частоте возникновения.

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Органы и системы органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	-	Анемия	-	Нейтропения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны	-	-	Отек гортани	Анафилактические реакции, в том

иммунной системы				числе анафилактически й шок
Нарушения метаболизма и питания	-	-	Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	-
Психические нарушения	-	Бессонница	-	-
Нарушения со стороны нервной системы	-	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезия, обморок	-
Нарушения со стороны органа зрения	-	Нечеткость зрения	-	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	-	-	Звон в ушах	-
Нарушения со стороны сердца	-	-	Экстрасистолия, тахикардия	-
Нарушения со стороны сосудов	-	Снижение артериального давления, покраснение лица и шеи	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и	-	-	Брадикардия	Бронхоспазм, одышка

средостения				
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, кровавая рвота, сухость во рту	Пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение или прободение пептической язвы	Панкреатит
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 Стивена–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	-

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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»: <https://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://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, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://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: 0800 800 26 26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

При случайном применении препарата или при применении 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

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 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).

Фармакодинамические эффекты

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 препарата декскетопрофена с опиоидными анальгетиками с целью купирования послеоперационной боли позволяет существенно снизить дозу опиатов. В клинических исследованиях у пациентов с послеоперационной болью потребность во введении морфина с помощью контролируемого пациентом устройства в группе получавших декскетопрофен, достоверно снижалась на 30–45 % по сравнению с группой плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения декскетопрофена максимальная концентрация ($C_{\max}$) в сыворотке крови достигается в среднем через 20 мин (10–45 мин). Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) после однократного введения в дозе 25–50 мг пропорциональна дозе, как при внутримышечном, так и при внутривенном введении.

Распределение

Для декскетопрофена характерен высокий уровень связывания с белками плазмы (99 %). Среднее значение объема распределения (V_d) составляет менее 0,25 л/кг, время полураспределения – около 0,35 ч. Фармакокинетические исследования многократного

введения препарата показали, что $C_{\max}$ и AUC после последнего внутримышечного или внутривенного введения не отличаются от показателей после его однократного введения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции препарата.

Биотрансформация

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

Элиминация

Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением 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 длительность системной экспозиции препарата у здоровых добровольцев пожилого возраста (65 лет и старше) была значительно выше (до 55 %), чем у молодых добровольцев, однако статистически значимых различий в значениях максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Отмечалось удлинение периода полувыведения (как после однократного, так и после многократных применений), в среднем до 48 %, и снижение общего клиренса препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол (спирт этиловый 95 % или 96 % в пересчете на 100 % вещество)

Натрия хлорид

Натрия метабисульфит

Натрия гидроксида раствор 1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Фламадекс нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с раствором допамина, прометазина, пентазоцина, петицина или гидроксизина (образуется осадок).

Приготовленный раствор препарата Фламадекс для внутривенного капельного введения нельзя смешивать с прометазином или пентазоцином.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной пачке для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

2 мл в ампулы светозащитного стекла тип I с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца или без дополнительных цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

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

Препарат Фламадекс можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с раствором гепарина, лидокаина, морфина и теofilлина.

Для приготовления раствора препарата Фламадекс 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, защищая от воздействия дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным и бесцветным. Раствор, в котором содержатся твердые частицы, использовать нельзя.

Приготовленный раствор препарата Фламадекс, разведенный в 100 мл физиологического раствора или раствора глюкозы, можно смешивать с допамином, гепарином, гидроксизинном, лидокаином, морфином, петидином и теofilлином.

Препарат Фламадекс предназначен для однократного применения, поэтому остатки неиспользованного раствора следует уничтожить.
Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Республика Казахстан

ИП «Утегенова Б.А.»

050022, г. Алматы, ул. Мауленова, д. 123 «а», кв. 7

Тел.: +7701-707-61-81

Электронная почта: b.utegenova_ip@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ФармаРег»

720038, г. Бишкек, мкрн. Джал-23, д. 90, кв. 1

Тел.: +996 (312) 25-74-79

Электронная почта: pharmareg@pharmareg.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000587)-(РГ-RU)

ЛП-№(000587)-(ГП-AM)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 18 февраля 2022 года.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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