

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

Фламадекс, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофен.

Каждая таблетка содержит 25 мг декскетопрофена (в виде декскетопрофена трометамола).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской с двух сторон. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Фламадекс показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Мышечно-скелетная боль (слабо или умеренно выраженная), альгодисменорея, зубная боль.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения.

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

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

В зависимости от происхождения и тяжести болевого синдрома, рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг декскетопрофена ($1/2$ таблетки препарата Фламадекс) через 4–6 ч или 25 мг декскетопрофена (1 таблетка препарата Фламадекс) каждые 8 ч.

Максимальная суточная доза составляет 75 мг.

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

Нежелательные эффекты препарата можно минимизировать при применении наименьшей эффективной дозы в течение минимального периода, необходимого для купирования симптомов.

Особые группы пациентов***Пациенты пожилого возраста***

Пациентам пожилого возраста следует принимать препарат Фламадекс, начиная с минимальной рекомендованной дозы. Максимальная суточная доза составляет 50 мг.

В случае хорошей переносимости могут применяться дозы, рекомендованные для общей популяции.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (хроническая болезнь почек, стадия 2, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 60–89 мл/мин/1,73 м²) следует принимать препарат Фламадекс, начиная с минимальной рекомендованной дозы, под наблюдением врача. Максимальная суточная доза составляет 50 мг.

Применение препарата Фламадекс у пациентов с хронической болезнью почек стадий 3а (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²), 3б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²), 4 (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²) и 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 Фламадекс, начиная с минимальной рекомендованной дозы, под наблюдением врача. Максимальная суточная доза составляет 50 мг. Применение препарата Фламадекс у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести противопоказано.

Дети

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

Способ применения

Препарат Фламадекс принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Одновременный прием пищи замедляет всасывание декскетопрофена, поэтому в случае острой боли рекомендуется применение препарата не менее чем за 30 минут до приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к декскетопрофену, другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или носовых полипов, появление 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 в стадии обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения; другие активные кровотечения (в том числе подозрение на внутричерепное кровоизлияние);
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит);
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд – Пью);
- прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая болезнь почек: стадии 3а (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²), 3б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²), 4 (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²) и 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 (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- беременность в течение третьего триместра и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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 том числе после хирургического вмешательства), у пациентов, непосредственно после обширных хирургических вмешательств, нарушения кроветворения, у пожилых пациентов старше 65 лет (в т. ч. получающих диуретики, ослабленных пациентов и пациентов с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременное применение глюкокортикостероидов (в т. ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т. ч. варфарина), антиагрегантов (в т. ч. ацетилсалициловой 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, 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 декскетопрофена 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 болевого синдрома.

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 декскетопрофена, 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.

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.

При наличии у пациента в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни перед началом лечения декскетопрофеном (как и в случаях с другими НПВП) следует убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У пациентов с наличием симптомов патологии ЖКТ или хроническими заболеваниями ЖКТ следует осуществлять контроль для выявления нарушений пищеварения, особенно желудочно-кишечных кровотечений. НПВП следует с осторожностью назначать больным с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний.

Для этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в одновременном

применении АСК в низких дозах или 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.

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 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 предотвращения усиления токсического действия на почки.

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

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушению функции почек.

Безопасность применения в отношении печени

Пациентам с нарушением функции печени препарат следует назначать с осторожностью. Как и при применении других НПВП, препарат может вызывать кратковременное и незначительное увеличение некоторых «печеночных показателей», а также выраженное повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). При соответствующем 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 больных с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, так как терапия НПВП способна повысить риск развития сердечной недостаточности; описаны случаи развития 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 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, 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.

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 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 декскетопрофена следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Декскетопрофен способен маскировать симптомы некоторых инфекционных заболеваний, что может приводить к более позднему назначению соответствующего лечения, и тем самым ухудшать исход инфекционного заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда декскетопрофен вводится для облегчения боли, вызванной инфекционным заболеванием, рекомендуется контролировать состояние пациента. В амбулаторных условиях (вне больницы) пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или усугубляются.

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.

Дополнительная информация

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

Если врач считает, что длительное применение декскетопрофена необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени, почек и показатели общего анализа крови. В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить прием 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 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.

Дети

Безопасность применения у детей не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВП.

Нежелательные комбинации

С другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) и салицилатами в высоких дозах (более 3 г/сут): одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения и язвы.

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

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

С глюкокортикостероидами: повышается риск 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/нед. и более): возможно повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при одновременном применении с НПВП.

С гидантоинами и сульфонамидами: возможно усиление их токсического действия.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибиотиками 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, одновременно 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.): 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 у лиц пожилого возраста необходимо тщательное наблюдение врача.

С пентоксифиллином: возможно повышение риска развития кровотечения. 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 нед. 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 кровотечения 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 повышать концентрацию сердечных гликозидов в плазме крови.

С мифепристоном: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтетазы. Ограниченные данные позволяют предположить, что одновременное применение мифепристона с НПВП в день применения простагландина не оказывает неблагоприятного влияния на действие мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного аборта.

С хинолонами: данные экспериментальных исследований на животных указывают на высокий риск развития судорог при одновременном применении НПВП с хинолонами в высоких дозах.

С тенофовиrom: при одновременном применении с НПВП может повышаться концентрация азота 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, 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Фламадекс в течение третьего триместра беременности противопоказано (см. раздел 4.3.).

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что препараты, подавляющие синтез простагландинов, применяемые на ранних стадиях беременности, способны увеличивать риск самопроизвольного аборта, а также развития у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки, так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал приблизительно с менее чем 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

У животных 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, в том числе и его сердечно-сосудистой системы.

Тем не менее при исследованиях на животных признаков токсичности декскетопрофена в отношении репродуктивной системы не выявлено.

Начиная с 20-й недели беременности, применение декскетопрофена может вызвать олигогидрамнион, обусловленный нарушением функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после его прекращения.

Кроме того, были сообщения о случаях сужения артериального протока после лечения во втором триместре, большинство из которых разрешились после прекращения лечения. Поэтому в течение первого и второго триместров беременности не следует назначать прием препарата, если в этом нет явной необходимости. Если декскетопрофен используется женщиной, пытающейся зачать ребенка, или во время первого и второго триместра беременности, то доза должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения как можно короче. После приема декскетопрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует рассмотреть вопрос об антенатальном мониторинге на предмет олигогидрамниона и сужения артериального протока. При обнаружении олигогидрамниоза или сужения артериального протока прием декскетопрофена следует отменить.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергать плод следующим рискам:

- токсичности для сердечно-легочной системы (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- дисфункции почек (см. выше).

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

- увеличение времени кровотечения, обусловленное ингибирующим действием препарата на агрегацию тромбоцитов, которое может проявляться даже при его приеме в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к запаздыванию родовой деятельности или затяжным родам у матери.

Лактация

Применение препарата Фламадекс в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3.). Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

Фертильность

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

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

Декскетопрофен может вызывать нежелательные реакции, такие как головокружение, 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 нежелательные реакции 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 гипертонии 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 другими системными заболеваниями 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 небольшим увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций приведена 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).

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 метаболизма и питания: редко – анорексия.

Психические нарушения: нечасто – бессонница, ощущение беспокойства.

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

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – вертиго; очень редко – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – ощущение сердцебиения; очень редко – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: 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.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота и/или рвота, боль в животе,

диспепсия, диарея; нечасто – гастрит, сухость во рту, запор, метеоризм; редко – эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кровотечение из язвы или ее перфорация; очень редко – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – поражение печени.

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – утомляемость, астения, боль, ригидность мышц, общее недомогание; редко – периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – 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 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 Байконыр, 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>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки препарата Фламадекс 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; гемодиализ малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE17.

Механизм действия

Механизм действия декскетопрофена связан с уменьшением синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Препарат ингибирует превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые продуцируют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны (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.

Фармакодинамические эффекты

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

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования на различных клинических моделях боли показали, что декскетопрофена трометамол обладает выраженной анальгетической активностью. По данным исследований обезболивающий эффект наступает через 30 мин после приема препарата, продолжительность обезболивающего действия составляет 4–6 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) декскетопрофена в плазме крови после приема внутрь составляет в среднем 30 мин (15–60 мин). Одновременный прием пищи замедляет всасывание декскетопрофена (увеличивается T_{Cmax}, снижается C_{max}), при этом площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) не изменяется.

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

Биотрансформация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ 102)

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ 200)

Крахмал прежелатинизированный

Натрия крахмала гликолят тип А (натрия карбоксиметилкрахмал)

Магния стеарат

Состав оболочки:

Опадрай II ОУ-GM-7305 белый:

Титана диоксид (Е 171)

Гипромеллоза (гипромеллоза 2910)

Полидекстроза

Макрогол (ПЭГ 4000)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок 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 лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

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

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002583)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 21 июня 2023 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/>