

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕПРОЛГІН ІС

Склад:

діюча речовина: декскетопрофену трометамол;

1 саше містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг (у перерахунку на декскетопрофен 25 мг);

допоміжні речовини: сахароза, ароматизатор лимонний натуральний, кремнію діоксид колоїдний безводний, амонію гліциризат, неогесперидину дигідрохалькон, барвник жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого кольору, в якому допускаються крапління блідо-жовтого та/або оранжевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Код АТХ M01A E17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол є трометаміною сіллю (S)-(+)-2-(3-бензоїлфеніл)пропіонової кислоти. Це знеболювальний, протизапальний та жарознижувальний лікарський засіб, що належить до групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Механізм дії

Механізм дії НПЗЗ пов'язаний зі зниженням синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигеназного шляху. Зокрема, НПЗЗ інгібують перетворення арахідонової кислоти на циклічні ендоперокси PGG_2 і PGH_2 , які продукують простагландини PGE_1 , PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ і PGD_2 , а також простациклін PGI_2 і тромбосани (TXA_2 та TXB_2). Крім того, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, тим самим забезпечуючи не тільки пряму дію, але й опосередковану.

Фармакодинамічна дія

Інгібуючу дію декскетопрофену щодо активності циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) і циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) було продемонстровано у лабораторних тварин та у людей.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічні дослідження із застосуванням декскетопрофену на декількох моделях болю показали, що лікарський засіб має виражену анальгетичну активність. За даними деяких досліджень знеболювальна дія настає через 30 хвилин після прийому декскетопрофену. Тривалість знеболювальної дії становить 4–6 годин.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Декскетопрофен швидко всмоктується після перорального застосування, при прийомі у формі гранул для орального розчину час досягнення максимальної концентрації (t_{max}) у плазмі крові становить 0,25–0,33 години. У процесі порівняльного дослідження двох лікарських форм декскетопрофену, призначених для перорального застосування, – таблеток зі стандартним вивільненням та гранул для орального розчину – у дозах 12,5 мг та 25 мг було показано, що обидві лікарські форми є біоеквівалентними за ступенем біодоступності [AUC (площа під кривою «концентрація–час»)]. Після прийому лікарського засобу у формі гранул для орального розчину максимальна концентрація (C_{max}) декскетопрофену була приблизно на 30 % вищою, ніж після прийому препарату у формі таблеток. При одночасному прийомі з їжею AUC не змінюється, проте C_{max} декскетопрофену у плазмі крові знижується, а швидкість його абсорбції сповільнюється (підвищується t_{max}).

Розподіл

Період напіврозподілу декскетопрофену становить 0,35 години. Аналогічно іншим лікарським засобам із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %) об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому менше 0,25 л/кг.

За даними фармакокінетичних досліджень при багатократному введенні декскетопрофену значення AUC після прийому останньої дози не відрізняються від значень AUC після разового прийому, що свідчить про відсутність кумуляції діючої речовини.

Метаболізм та елімінація

Після прийому декскетопрофену в сечі виявляється тільки S-(+) енантіомер, що свідчить про відсутність його трансформації в R-(–) енантіомер у людини.

Основним шляхом метаболізму та елімінації декскетопрофену є його кон'югація з глюкуроною кислотою з подальшим виведенням нирками.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) декскетопрофену становить 1,65 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне симптоматичне лікування слабо або помірно вираженого гострого болю, у тому числі м'язово-скелетного болю, дисменореї (менструального болю) та зубного болю.

Противоказання.

Гіперчутливість до декскетопрофену або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу, або до будь-якого іншого НПЗЗ.

Декскетопрофен не слід застосовувати пацієнтам, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки чи ангіонабряку.

Фотоалергічні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами в анамнезі. Шлунково-кишкова кровотеча чи перфорація шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в анамнезі, пов'язана з попередньою терапією НПЗЗ.

Пептична виразка / шлунково-кишкова кровотеча в активній формі або шлунково-кишкова кровотеча, виразка чи перфорація ШКТ в анамнезі.

Інші активні кровотечі або підвищена кровоточивість.

Геморагічний діатез та інші порушення згортання крові.

Хронічна диспепсія.

Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.

Тяжка серцева недостатність.

Порушення функції нирок від помірного ступеня тяжкості до тяжких форм (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв).

Тяжкі порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда – П'ю).

Тяжке зневоднення (внаслідок блювання, діареї або недостатнього вживання рідини).

III триместр вагітності та період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів характерні для всіх НПЗЗ.

Небажані комбінації

Інші НПЗЗ (у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2) та саліцилати у високих дозах (≥ 3 г на добу).

Застосування декількох НПЗЗ одночасно може підвищувати ризик виникнення виразок ШКТ та шлунково-кишкових кровотеч через синергічну дію лікарських засобів.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»), через високий ступінь зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. У разі необхідності одночасного застосування лікарських засобів слід ретельно спостерігати за станом пацієнта та контролювати відповідні лабораторні показники.

Гепарин. Підвищення ризику кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки). У разі необхідності одночасного застосування лікарських засобів слід ретельно спостерігати за станом пацієнта та контролювати відповідні лабораторні показники.

Кортикостероїди. Підвищення ризику розвитку виразки ШКТ чи шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Препарати літію (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ). НПЗЗ підвищують концентрацію літію у плазмі крові аж до токсичного рівня (зниження елімінації літію нирками). У зв'язку з цим концентрацію літію у плазмі крові слід контролювати на початку лікування декскетопрофеном, при корекції його дози та при відміні лікування.

Метотрексат [при застосуванні у високих дозах (≥ 15 мг на тиждень)]. Підвищення гематологічної токсичності метотрексату через зниження його ниркового кліренсу при одночасному застосуванні з НПЗЗ.

Похідні гідантоїну та сульфонаміди. Можливе посилення токсичних ефектів цих речовин.

Комбінації, що потребують обережного застосування

Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен послаблює дію діуретиків та антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок) одночасне застосування лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II або антибіотиками групи аміноглікозидів може спричинити подальше прогресування порушень функції нирок, яке зазвичай носить оборотний характер. При призначенні декскетопрофену у комбінації з діуретиками слід впевнитися, що пацієнт вживає достатню кількість рідини; потрібно контролювати функцію нирок на початку і під час комбінованої терапії (періодично). Супутнє застосування декскетопрофену з калійзберігаючими діуретиками може призвести до гіперкаліємії. Необхідно контролювати концентрацію калію в крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Метотрексат [при застосуванні у низьких дозах (< 15 мг на тиждень)]. Підвищення гематологічної токсичності метотрексату через зниження його ниркового кліренсу при одночасному застосуванні з НПЗЗ. Необхідно проводити щотижневий контроль показників загального аналізу крові протягом перших тижнів застосування такої комбінації. Слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів, які мають навіть незначні порушення функції нирок, а також за пацієнтами літнього віку.

Пентоксифілін. Підвищення ризику розвитку кровотеч. Необхідно проводити ретельний клінічний моніторинг та регулярно контролювати час кровотечі.

Зидовудин. Існує ризик посилення токсичної дії на еритропоез через вплив на ретикулоцити з розвитком тяжкої анемії через тиждень після початку прийому НПЗЗ. Слід провести контроль показників загального аналізу крові та кількості ретикулоцитів через 1–2 тижні після початку прийому НПЗЗ.

Препарати сульфонілсечовини. НПЗЗ можуть посилювати гіпоглікемічний ефект препаратів сульфонілсечовини шляхом витіснення їх із ділянок зв'язування з білками плазми крові.

Комбінації, які слід брати до уваги

β -адреноблокатори. При одночасному застосуванні з НПЗЗ може знижуватися антигіпертензивний ефект β -адреноблокаторів внаслідок пригнічення синтезу простагландинів.

Циклоспорин та такролімус. НПЗЗ можуть посилювати нефротоксичність через вплив на ефекти, опосередковані нирковими простагландинами. При застосуванні такої комбінації слід контролювати функцію нирок.

Тромболітики. Підвищений ризик розвитку кровотеч.

Антиагреганти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). Підвищений ризик розвитку виразки ШКТ чи шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Пробенецид. Підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові. Ця взаємодія може бути обумовлена інгібуванням ниркової тубулярної секреції та кон'югації з глюкуроновою кислотою та може потребувати корекції дози декскетопрофену.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть підвищувати рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. Існує теоретичний ризик того, що інгібітори синтезу простагландинів можуть змінити ефективність міфепристону. Обмежені дані свідчать про те, що застосування НПЗЗ в день введення простагландину не чинить несприятливого впливу на дію міфепристону чи простагландину, а саме на дозрівання шийки матки або здатність матки до скорочення, і не знижує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності.

Антибіотики хінолонового ряду. Результати досліджень на тваринах показали, що застосування хінолонів у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.

Тенофовір. Одночасне застосування з НПЗЗ може підвищувати концентрацію креатиніну та азоту сечовини у плазмі крові, тому необхідно проводити моніторинг функції нирок для контролю можливого синергічного впливу цих лікарських засобів на нирки.

Деферазирокс. Супутнє застосування з НПЗЗ може підвищувати ризик токсичної дії на ШКТ і потребує ретельного клінічного моніторингу.

Пеметрексед. Одночасне застосування з НПЗЗ може знизити елімінацію пеметрекседу, тому слід дотримуватися обережності при застосуванні високих доз НПЗЗ. Пацієнтам із порушеннями функції нирок легкого ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 89–60 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом 2 днів до та 2 днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

Застосовувати з обережністю пацієнтам з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування декскетопрофену з іншими НПЗЗ, у тому числі зі селективними інгібіторами ЦОГ-2.

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози лікарського засобу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для усунення симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та ризики щодо ШКТ і серцево-судинної системи нижче).

Порушення з боку ШКТ

Повідомляли про випадки потенційно летальних шлунково-кишкових кровотеч, виразок чи перфорацій ШКТ, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності тяжких розладів з боку ШКТ в анамнезі. У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі чи виразки ШКТ при застосуванні декскетопрофену лікування препаратом слід відмінити.

Ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, виразки чи перфорації ШКТ підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона була ускладнена кровотечею чи перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку.

Застосування пацієнтам літнього віку. У пацієнтів літнього віку побічні реакції, пов'язані із застосуванням НПЗЗ, виникають частіше, особливо шлунково-кишкові кровотечі та перфорації ШКТ, які можуть призвести до летального наслідку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Лікування цих пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози.

Перед початком застосування декскетопрофену пацієнтам, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або пептичну виразку, як і у разі застосування інших НПЗЗ, слід переконатися, що ці захворювання знаходяться у фазі повної ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології ШКТ або із захворюваннями ШКТ в анамнезі під час лікування декскетопрофеном необхідно контролювати стан ШКТ для виявлення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам, які мають в анамнезі захворювання ШКТ (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки стан пацієнтів може погіршитися (див. розділ «Побічні реакції»). Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують одночасного застосування ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах або інших лікарських засобів, які можуть підвищувати ризик розвитку побічних реакцій з боку ШКТ (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), слід розглянути необхідність супутнього застосування лікарських засобів з протективною дією (таких як мізопростол або інгібітори протонної помпи).

Пацієнтів з наявністю шлунково-кишкової токсичності в анамнезі, передусім пацієнтів літнього віку, слід проінформувати про необхідність повідомляти лікарю про будь-які

незвичайні симптоми з боку черевної порожнини (особливо про симптоми, які можуть вказувати на шлунково-кишкову кровотечу), особливо на початку лікування.

Декскетопрофен слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби, які можуть підвищувати ризик розвитку виразки чи кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (у тому числі варфарин), СІЗЗС або антиагреганти (у тому числі ацетилсаліцилова кислота) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення функції нирок

Декскетопрофен слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок (див. розділ «Протипоказання»), оскільки при застосуванні НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі і розвиток набряків. Зважаючи на підвищений ризик нефротоксичності, декскетопрофен слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають діуретики, а також пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії.

Пацієнтів потрібно проінформувати про необхідність вживання достатньої кількості рідини під час лікування декскетопрофеном для попередження зневоднення організму та, ймовірно пов'язаного з ним посилення нефротоксичної дії.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофен може підвищувати концентрацію креатиніну та азоту сечовини у плазмі крові. Із застосуванням декскетопрофену, як і інших інгібіторів синтезу простагландинів, можуть бути пов'язані побічні реакції з боку сечовидільної системи, що може призвести до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності.

Частіше порушення функції нирок виникають у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки

Декскетопрофен слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофен може викликати тимчасове незначне підвищення значень деяких показників функції печінки, а також виражене підвищення активності аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ). У разі вираженого підвищення значень цих показників лікування декскетопрофеном слід припинити.

Частіше порушення функції печінки виникають у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Розлади з боку серцево-судинної системи і порушення мозкового кровообігу

При призначенні декскетопрофену пацієнтам із артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю легкого або помірного ступеня тяжкості в анамнезі необхідні відповідний контроль та консультативна допомога. Через підвищення ризику розвитку серцевої недостатності особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з попередніми епізодами серцевої недостатності, оскільки повідомляли про випадки затримки рідини в організмі і розвиток набряків, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого періоду часу) може бути пов'язаним із незначним підвищенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (таких як інфаркт міокарда або інсульт). Даних для виключення ризику розвитку артеріальних тромботичних подій при застосуванні декскетопрофену недостатньо. Отже, пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями терапію декскетопрофеном слід призначати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Подібним чином слід підходити до призначення тривалого лікування декскетопрофеном пацієнтам із факторами ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, тютюнопаління).

Неселективні НПЗЗ можуть зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Тому не рекомендовано призначати декскетопрофен пацієнтам, які приймають лікарські засоби, що впливають на гемостаз (наприклад, варфарин та інші кумарини; гепарини) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Частіше порушення функції серцево-судинної системи виникають у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Шкірні реакції

Повідомляли про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком), пов'язані із застосуванням НПЗЗ, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стивенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Ризик розвитку таких реакцій у пацієнтів, ймовірно, найвищий на початку лікування, оскільки у більшості випадків вони виникали протягом першого місяця лікування. При появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок або будь-яких інших ознак розвитку реакцій гіперчутливості прийом декскетопрофену слід припинити.

Маскування симптомів основних інфекцій

Декскетопрофен може маскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігали при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. У разі застосування декскетопрофену для полегшення болю, пов'язаного з інфекційним захворюванням, рекомендується проводити моніторинг перебігу цього захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Інша інформація

Особливу обережність слід проявити при призначенні лікарського засобу пацієнтам:

– зі спадковим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, при гострій переміжній порфірії);

– зі зневодненням (див. розділ «Протипоказання»);

– безпосередньо після обширних оперативних втручань.

Якщо лікар вважає, що тривале застосування декскетопрофену є необхідним, слід регулярно контролювати функцію печінки та функцію нирок, а також показники загального аналізу крові. У дуже рідкісних випадках спостерігали тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому декскетопрофену лікування препаратом слід припинити. Залежно від симптомів необхідне в таких випадках лікування потрібно проводити під наглядом лікаря.

Пацієнти, які страждають на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом та/або поліпами носа, мають вищий ризик розвитку алергічних реакцій на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Застосування декскетопрофену може спричинити напади бронхіальної астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ (див. розділ «Протипоказання»).

Декскетопрофен слід з обережністю призначати пацієнтам із порушеннями кровотворення, системним червоним вовчаком або змішаними захворюваннями сполучної тканини.

В особливих випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин. На сьогодні даних, що дають змогу повністю виключити роль НПЗЗ у посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі слід уникати застосування декскетопрофену.

Лікарський засіб містить барвник жовтий захід FCF (E 110), який може спричинити алергічні реакції.

Лікарський засіб містить сахарозу. Це слід враховувати пацієнтам із цукровим діабетом. Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість фруктози, синдром мальабсорбції глюкози-галактози або дефіцит сахарази-ізомальтази, не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Діти

Безпеку застосування декскетопрофену дітям (віком до 18 років) не вивчали.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Період вагітності

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Було показано, що введення тваринам інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріо-фетальної смертності (внаслідок як безпосереднього впливу на розвиток ембріона/плода, так і опосередкованого впливу – ураження ШКТ організму матері). Крім того, у тварин, яким вводили інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, відзначали підвищення частоти виникнення різних вад розвитку, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену на тваринах не виявили ознак репродуктивної токсичності. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування лікарських засобів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вади серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважають, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози лікарського засобу та тривалості терапії.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування декскетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок у плода. Цей патологічний стан може розвинути невдовзі після початку лікування, він зазвичай має оборотний характер та зникає після припинення лікування. Призначення декскетопрофену у I та II триместрі вагітності можливе тільки у разі нагальної потреби. При необхідності застосування декскетопрофену жінкам, які намагаються завагітніти, або у I та II триместрі вагітності слід призначати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Якщо у період починаючи з 20-го гестаційного тижня тривалість лікування декскетопрофеном перевищує кілька днів, слід розглянути необхідність проведення контролю навколоплідних вод щодо патологічного зниження їх кількості. У разі виявлення олігогідрамніону лікування декскетопрофеном слід припинити.

Застосування будь-якого інгібітора синтезу простагландинів у III триместрі вагітності може спричинити

у плода:

- розвиток серцево-легеневої токсичності (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- дисфункцію нирок (див. вище);

у матері та новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- збільшення часу кровотечі внаслідок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні декскетопрофену у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до затримки розвитку пологової діяльності або до затяжних пологів.

Період годування груддю

Невідомо, чи проникає декскетопрофен у грудне молоко. Застосування декскетопрофену протипоказане у період годування груддю.

Фертильність

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофен може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. У пацієнок, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни декскетопрофену.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб може спричинити розвиток таких небажаних ефектів, як запаморочення, порушення зору або сонливість. У таких випадках можливе зниження здатності швидко реагувати, орієнтуватися у дорожній ситуації та управляти механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Слід застосовувати найменшу ефективну дозу лікарського засобу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для усунення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі

Залежно від етіології та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг.

Лікарський засіб призначений тільки для короткочасної терапії, курс лікування має бути обмежений періодом прояву симптомів.

Пацієнти літнього віку

Рекомендується розпочинати лікування з дози, що знаходиться на рівні нижньої межі рекомендованого діапазону доз. Добова доза становить 50 мг. Дозу можна збільшити до дози, рекомендованої для загальної популяції пацієнтів, тільки за умови доброї загальної переносимості лікування.

Враховуючи, що у пацієнтів літнього віку існує підвищений ризик розвитку побічних ефектів, у тому числі таких, які можуть являти загрозу для життя (див. розділ «Особливості застосування»), слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів цієї групи під час лікування.

Пацієнти із порушеннями функції нирок

Пацієнтам із порушеннями функції нирок легкого ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 89–60 мл/хв) початкову максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. Застосування декскетопрофену пацієнтам із порушеннями функції нирок від помірного ступеня тяжкості до тяжких форм (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв) протипоказане.

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Пацієнтам із порушеннями функції печінки від легкого до помірного ступеня тяжкості лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози. Добова доза становить 50 мг. Потрібно ретельно спостерігати за станом пацієнтів цієї групи під час лікування. Застосування декскетопрофену пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки протипоказане.

Спосіб застосування

Лікарський засіб застосовувати перорально у вигляді розчину.

Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 саше у склянці води, розмішуючи для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування.

При одночасному прийомі з їжею сповільнюється швидкість абсорбції декскетопрофену (див. розділ «Фармакологічні властивості»), тому у випадку гострого болю рекомендується приймати лікарський засіб не менше ніж за 15 хвилин до їди.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування декскетопрофену дітям (віком до 18 років) не вивчали. Застосування декскетопрофену у педіатричній популяції протипоказане.

Передозування.

Симптоми передозування декскетопрофену невідомі. Подібні лікарські засоби спричиняють порушення з боку ШКТ (блювання, втрату апетиту, біль у животі) і з боку нервової системи (сонливість, вертиго, дезорієнтацію, головний біль).

При випадковому передозуванні або прийомі надмірної кількості декскетопрофену слід негайно розпочати симптоматичну терапію відповідно до клінічного стану пацієнта. Якщо після прийому дорослим або дитиною декскетопрофену у дозі понад 5 мг/кг маси тіла пройшло менше 1 години, слід застосувати активоване вугілля. Декскетопрофену триметамол може піддаватися діалізу.

Побічні реакції.

Доклінічні дані з безпеки

Стандартні доклінічні дослідження – дослідження фармакології безпеки, генотоксичності та імунофармакології – не виявили особливої небезпеки для людини. У процесі дослідження хронічної токсичності на мишах та мавпах було визначено, що найвищою дозою декскетопрофену, що не викликає небажаних ефектів (NOAEL), є доза, яка в 2 рази перевищує максимальну дозу, рекомендовану для людини. При введенні мавпам більш високих доз декскетопрофену основним побічним ефектом була кров у калі, зниження приросту маси тіла, а при найвищій дозі – ерозивні ураження ШКТ. Ці ефекти проявилися при введенні тваринам

доз, які в 14–18 разів перевищували максимальну дозу, рекомендовану для людини. Досліджень канцерогенного потенціалу на тваринах не проводили.

Нижче наведено побічні реакції, причинно-наслідковий зв'язок між розвитком яких та прийомом декскетопрофену (у формі таблеток) вважають принаймні можливим та про які повідомляли у процесі клінічних досліджень, а також побічні реакції, повідомлення про які було отримано у період постреєстраційного застосування декскетопрофену у формі гранул для орального розчину. Побічні реакції класифіковано за системами органів та частотою. За частотою побічні реакції розподілено таким чином: часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

Оскільки C_{\max} декскетопрофену у плазмі крові при застосуванні у формі гранул для орального розчину вища, ніж при застосуванні таблеток, не можна виключити підвищення ризику розвитку побічних реакцій (з боку ШКТ).

Психічні розлади: нечасто – безсоння, почуття тривоги.

З боку нервової системи: нечасто – головний біль, запаморочення, сонливість; рідко – парестезія, непритомність (синкопе).

З боку органу зору: дуже рідко – нечіткість зору.

З боку органу слуху: нечасто – вертиго; дуже рідко – дзвін у вухах.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: нечасто – висип; рідко – кропив'янка, акне, підвищена пітливість; дуже рідко – синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, реакції фоточутливості, свербіж.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини: рідко – біль у спині.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко – поліурія, гостра ниркова недостатність; дуже рідко – нефрит або нефротичний синдром.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: рідко – порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози.

З боку серцево-судинної системи: нечасто – пальпітація, припливи; рідко – підвищення артеріального тиску; дуже рідко – тахікардія, зниження артеріального тиску.

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: рідко – набряк гортані; дуже рідко – анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія; нечасто – гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм; рідко – пептична виразка, виразкова кровотеча чи перфорація виразки (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко – панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – гепатоцелюлярне ураження.

Метаболічні розлади та порушення харчування: рідко – втрата апетиту.

З боку органів дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: рідко – брадикардія; дуже рідко – бронхоспазм, задишка (диспное).

Порушення загального характеру: нечасто – підвищена втомлюваність, біль, астенія, озноб, загальне нездужання; рідко – периферичні набряки.

Результати досліджень: рідко – відхилення від норми значень показників функції печінки.

Найчастіше спостерігаються побічні явища з боку ШКТ. Можливий розвиток пептичної виразки, перфорації ШКТ чи шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування декскетопрофену повідомляли про такі побічні явища, як нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). Рідше повідомляли про випадки розвитку гастриту. Повідомляли про розвиток пов'язаних із застосуванням НПЗЗ побічних реакцій, таких як набряки, підвищення артеріального тиску, серцева недостатність.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого періоду часу) може бути пов'язаним із незначним підвищенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (таких як інфаркт міокарда або інсульт; див. розділ «Особливості застосування»).

Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливий розвиток таких небажаних ефектів:

асептичний менінгіт, який виникає переважно у пацієнтів зі системним червоним вовчаком або змішаними захворюваннями сполучної тканини; гематологічні порушення (пурпура, апластична і гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз і гіпоплазія кісткового мозку). Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2,5 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Порошок по 2,5 г у саше; по 10 саше у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.

Дата останнього перегляду.

05.03.2024