

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКСТЕМП

(DEKSTEMP)

Склад:

діюча речовина: дексібупрофен;

1 таблетка містить 200 мг або 400 мг дексібупрофену;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію кармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, гіпромелоза, тальк;

оболонка: суміш для плівкового покриття Opadry II White: гіпромелоза; лактоза, моногідрат; титану діоксид (E 171); поліетиленгліколь (макрогол).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 200 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору;

таблетки по 400 мг: таблетки продовгуватої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з обох боків, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Дексібупрофен. Код АТХ M01A E14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дексібупрофен (=S()-ібупрофен) – фармакологічно активний ізомер ібупрофену, що належить до неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Через пригнічення синтезу простагландинів дексібупрофен чинить жарознижувальну, аналгетичну та протизапальну дію та пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Доведено, що відповідно до результатів порівняльних клінічних «bridging»-досліджень ефективності ібупрофену та дексібупрофену при лікуванні остеоартриту протягом 15 днів, дисменореї, включаючи больову симптоматику, а також зубного болю дексібупрофен має

аналогічну ефективність, що і рацемічний ібупрофен у рекомендованому співвідношенні дози 1:2.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих препаратів. Деякі дослідження фармакодинаміки показують, що при застосуванні разових доз ібупрофену по 400 мг у межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти негайного вивільнення (81 мг) спостерігалось зниження впливу ацетилсаліцилової кислоти на утворення тромбосану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоімовірним (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Незважаючи на те, що дані щодо дексібупрофену відсутні, можна припустити, що аналогічна взаємодія існує між дексібупрофеном (=S(-)-ібупрофеном) (мова йде про фармакологічно активний ізомер ібупрофену) та ацетилсаліциловою кислотою в низьких дозах.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після перорального застосування дексібупрофен швидко і повністю всмоктується з тонкого кишечника. Максимальна концентрація ($C_{\max}$) у плазмі крові досягається приблизно через 2 години.

Розподіл

Зв'язок дексібупрофену з білками плазми крові становить приблизно 99 %.

Біотрансформація та виведення

Після метаболізування у печінці (гідроксилювання, карбоксилювання) виводяться неактивні метаболіти, переважно нирками (90 %), решта – з жовчю. Період напіввиведення становить – 1,8-3,5 години.

Вплив у разі одночасного вживання їжі

Прийом 400 мг дексібупрофену під час вживання їжі з великим вмістом жирів затримує досягнення $C_{\max}$ у плазмі крові (з 2,1 години натще до 2,8 години під час вживання їжі з великим вмістом жирів) та зменшує $C_{\max}$ у плазмі крові (з 20,3 до 18,1 мкг/мл, що не є клінічно значущим), проте не впливає на обсяг виведення.

Пацієнти з обмеженою функцією нирок та/або печінки

На основі результатів проведення досліджень щодо фармакокінетики ібупрофену у пацієнтів з нирковою недостатністю таким пацієнтам рекомендується знизити дозу. Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп також і через інгібування синтезу простагландинів у нирках (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Виведення дексібупрофену у пацієнтів з цирозом печінки відбувається повільніше.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Декстемп – нестероїдний протизапальний/аналгетичний засіб.

Для симптоматичного лікування:

- болю і запалення при остеоартриті/артрозі;
- менструального болю (первинна дисменорея);
- легкого або помірного болю, такого як біль у опорно-руховому апараті, головний біль або зубний біль, хворобливий набряк та запалення після травми.

Для короткочасного симптоматичного лікування:

- ревматоїдного артрити, якщо інші, триваліші способи терапії (основна терапія: хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (DMARD)), не розглядаються.

Протипоказання.

Дексібупрофен протипоказаний пацієнтам:

- із відомою підвищеною чутливістю до діючої речовини, інших НПЗЗ або до інших компонентів;
- 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 або ангіоневротичного набряку;
- із шлунково-кишковими кровотечами або перфораціями в анамнезі, пов'язаними із попереднім застосуванням НПЗЗ;
- виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в активній фазі або в анамнезі (не менше двох незалежних один від одного підтверджених фактів виразки або кровотечі);
- цереброваскулярною кровотечею або іншими кровотечами в активній фазі;
- із хворобою Крона або неспецифічним виразковим колітом в активній фазі;
- із тяжкою серцевою недостатністю (IV категорія за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів);
- із тяжкими порушеннями функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв.);
- із тяжкими порушеннями функції печінки;

- із шостого місяця вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Наведені нижче дані ґрунтуються на досвіді застосування інших НПЗЗ. Загалом НПЗЗ слід лише з обережністю застосовувати в комбінації з іншими лікарськими засобами, які можуть підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових виразок, кровотеч або негативно вплинути на функцію нирок.

Комбінації, що не рекомендуються:

Антикоагулянти:

НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин. На початку лікування із застосуванням дексібупрофену слід здійснювати моніторинг процесів коагуляції (міжнародне нормалізоване відношення, час коагуляції) та за потреби скорегувати дозу антикоагулянтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Метотрексат при застосуванні у дозі 15 мг/тиждень та більше:

При застосуванні НПЗЗ протягом 24 годин перед або після прийому метотрексату може підвищуватися концентрація останнього у плазмі крові у зв'язку зі зниженням ниркового кліренсу, внаслідок чого може збільшуватися токсичний вплив метотрексату. Тому не рекомендується одночасне застосування дексібупрофену під час лікування із застосуванням метотрексату у високих дозах.

Літій:

НПЗЗ можуть підвищувати рівень літію у плазмі крові, зменшуючи його нирковий кліренс. Комбінація не рекомендується. У разі потреби одночасного застосування слід здійснювати регулярний моніторинг рівня літію. За потреби слід розглянути можливість зменшення дози літію.

Інші НПЗЗ та саліцилати (ацетилсаліцилова кислота як анальгетичний засіб):

Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу Декстемп з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, оскільки одночасний прийом різних НПЗЗ може збільшити ризик виникнення виразки та кровотечі шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Особливості застосування»).

Ацетилсаліцилова кислота:

Одночасне застосування дексібупрофену та ацетилсаліцилової кислоти зазвичай не рекомендується через потенціал посилення побічних реакцій.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при їхньому одночасному застосуванні. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може

зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоімовірним (див. розділ «Фармакодинаміка»). Незважаючи на те, що дані щодо дексібупрофену відсутні, можна припустити, що аналогічна взаємодія існує між дексібупрофеном (=S()-ібупрофеном) (мова йде про фармакологічно активний ізомер ібупрофену) та ацетилсаліциловою кислотою в низьких дозах.

Комбінації, що потребують застосування з обережністю:

Тромболітики, тиклопідин та антиагрегантні лікарські засоби:

Дексібупрофен пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом пригнічення циклооксигенази тромбоцитів. Тому через ризик посилення антитромботичного ефекту слід з обережністю одночасно застосовувати дексібупрофен з тромболітиками, тиклопідинном та антиагрегантними лікарськими засобами.

Антигіпертензивні засоби:

НПЗЗ можуть знижувати ефективність бета-адреноблокаторів, можливо, через пригнічення синтезу судинорозширювальних простагландинів. Одночасне застосування НПЗЗ з інгібіторами АПФ та інгібіторами рецепторів ангіотензину II може підвищити ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо у пацієнтів з уже існуючими порушеннями функції нирок. Така комбінація може призвести у пацієнтів літнього віку та/або пацієнтів з дегідратацією до розвитку гострої ниркової недостатності через прямий вплив на клубочкову фільтрацію. На початку лікування рекомендується здійснювати ретельний моніторинг функції нирок. Крім того, довготривале застосування НПЗЗ теоретично може знижувати антигіпертензивний ефект інгібіторів рецепторів ангіотензину II, відомих як інгібітори АПФ. Тому слід з обережністю застосовувати таку комбінацію, на початку лікування здійснювати ретельний моніторинг функції нирок, рекомендувати пацієнтам споживати достатню кількість рідини (див. розділ «Особливості застосування»).

Циклоспорин, такролімус, сиролімус та аміноглікозидні антибіотики:

При одночасному застосуванні з НПЗЗ можливе підвищення ризику нефротоксичності за рахунок зниження синтезу простагландинів у нирках. У разі одночасного застосування слід здійснювати постійний моніторинг функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

Кортикостероїди:

При одночасному застосуванні НПЗЗ з кортикостероїдами можливе підвищення ризику виникнення шлунково-кишкових кровотеч та виразок (див. розділ «Особливості застосування»).

Дигоксин:

НПЗЗ можуть підвищувати рівень дигоксину у плазмі крові та підвищувати ризик його токсичності.

Метотрексат при застосуванні у дозі менше 15 мг/тиждень:

Дексібупрофен може збільшити рівень метотрексату у плазмі крові. У разі одночасного застосування дексібупрофену та низьких доз метотрексату слід здійснювати ретельний моніторинг показників крові пацієнта, особливо в перші тижні комбінованого лікування.

Показаний посилений контроль за наявністю навіть незначних порушень функції нирок, зокрема у пацієнтів літнього віку. Також слід здійснювати моніторинг функції нирок для запобігання зменшенню виведення метотрексату.

Фенітоїн

Деякі НПЗЗ можуть витіснити фенітоїн у місцях зв'язування з білками, що може призводити до підвищення концентрації фенітоїну у плазмі крові та відповідно до посилення його токсичності. Оскільки клінічне підтвердження цієї взаємодії обмежене, рекомендується скоригувати дозу фенітоїну на основі рівня фенітоїну у плазмі крові та/або ознак токсичності, що спостерігаються.

Фенітоїн, фенобарбітал, рифампіцин:

При одночасному застосуванні з інгібіторами CYP2C8 та CYP2C9 можливе зниження ефективності дексібупрофену.

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну:

При одночасному застосуванні НПЗЗ з цими діючими речовинами може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Тіазиди, схожі на тіазиди речовини, петльові та калійзберігаючі діуретики:

При одночасному застосуванні НПЗЗ з цими речовинами можливе зниження їхньої діуретичної дії або підвищення ризику ниркової недостатності.

При одночасному застосуванні може знижуватися антигіпертензивна дія (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що підвищують концентрацію калію у плазмі крові:

НПЗЗ можуть підвищувати рівень калію у плазмі крові. Тому слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп одночасно з лікарськими засобами, що підвищують концентрацію калію в плазмі крові, наприклад, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, інгібітори рецепторів ангіотензину II, імунодепресанти (наприклад, циклоспорин або такролімус), триметоприм та гепарин. Слід здійснювати моніторинг артеріального тиску та концентрації калію у плазмі крові, рекомендувати пацієнтам споживати достатню кількість рідини.

Пероральні антидіабетичні препарати:

Одночасне застосування НПЗЗ із сульфонілсечовиною може призвести до коливань рівня глюкози у плазмі крові, може знадобитися відповідний моніторинг.

Зидовудин (азидотимідин, AZT):

Відповідно до вказівок при одночасному застосуванні НПЗЗ та зидовудину збільшується ризик гемартрозу та гематоми у хворих на гемофілію.

Пеметрексед:

Високі дози НПЗЗ можуть підвищувати концентрацію пеметрекседу у плазмі крові та його

ефективність. Пацієнтам із порушеннями функції нирок слід уникати одночасного застосування дексібупрофену у високих дозах, протягом 2 днів до та 2 днів після прийому пеметрекседу.

Алкоголь:

Надмірне вживання алкоголю під час застосування НПЗЗ може підвищити ризик побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту.

Особливості застосування.

Побічні реакції, які виникають, можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Слід уникати одночасного застосування дексібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ризики з боку шлунково-кишкового тракту

У пацієнтів літнього віку частіше виникають побічні реакції на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, які за певних обставин можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Повідомлялося про випадки виникнення шлунково-кишкових кровотеч, перфорацій, виразок, інколи летальних, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорацій підвищується із збільшенням дози НПЗЗ, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), хворих на алкоголізм та пацієнтів літнього віку. Такі пацієнти повинні розпочинати лікування з мінімальних доз. Для таких пацієнтів слід розглянути доцільність комбінованої терапії із застосуванням захисних лікарських засобів (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для пацієнтів, які отримують супутню терапію із застосуванням низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищувати ризик з боку шлунково-кишкового тракту (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам із шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які абдомінальні симптоми (насамперед про шлунково-кишкову кровотечу) на початку лікування.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп пацієнтам, які отримують супутні лікарські засоби, що підвищують ризик утворення виразок або кровотечі, наприклад, пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або інгібітори агрегації тромбоцитів (наприклад, ацетилсаліцилова кислота) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші

види взаємодій»).

У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують дексібупрофен, слід негайно припинити лікування.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися (див. розділ «Побічні реакції»).

Підвищена чутливість

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можливий розвиток алергічних реакцій, у тому числі анафілактичних або анафілактоїдних реакцій, без попереднього впливу діючої речовини.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп пацієнтам із бронхіальною астмою (активна форма або в анамнезі), сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (наприклад, поліпи у носі), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів, оскільки застосування НПЗЗ у таких пацієнтів може викликати бронхоспазм (див. розділ «Протипоказання»). Тяжкі гострі реакції підвищеної чутливості (наприклад, анафілактичний шок) спостерігаються дуже рідко. При перших ознаках появи реакції підвищеної чутливості після прийому дексібупрофену слід припинити лікування. Лікар повинен вжити необхідні медичні заходи відповідно до симптоматики пацієнта.

Вплив на серцево-судинну систему та судини головного мозку

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ були зареєстровані випадки затримки рідини та виникнення набряків.

Результати клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов'язаним з дещо підвищеним ризиком виникнення артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Загалом дані епідеміологічних досліджень не вказують на те, що низька доза ібупрофену (наприклад, < 1200 мг на добу) пов'язана з підвищеним ризиком виникнення артеріальних тромботичних ускладнень. Незважаючи на наявність обмеженої кількості даних щодо ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень у разі застосування дексібупрофену, можна припустити, що ризик у разі застосування високих доз дексібупрофену (1200 мг на добу) аналогічний тому, що й у разі застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу).

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю (II-III категорія за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів), наявною ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями дексібупрофен можна застосовувати лише після ретельного аналізу та уникати застосування високих доз (1200 мг на добу).

Пацієнтам із вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) слід призначати довготривале лікування НПЗЗ, особливо за необхідності застосування високих доз дексібупрофену (1200 мг на добу), лише після ретельного обміркування.

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса (частота невідома) у пацієнтів, які отримували

лікування ібупрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною реакцією або реакцією гіперчутливості, пов'язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Вплив на нирки

Необхідно з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп пацієнтам із захворюваннями нирок, артеріальною гіпертензією, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або іншими лікарськими засобами, що суттєво впливають на функцію нирок; слід враховувати ризик затримки рідини, набряків та порушення функції нирок. Якщо дексібупрофен застосовується таким пацієнтам, слід дотримуватися мінімальних доз та здійснювати регулярний моніторинг функції нирок.

Потрібно з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп пацієнтам із зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад, до або після серйозного хірургічного втручання, через можливі ускладнення у вигляді кровотечі, порушення електролітного балансу або об'єму рідини. У таких випадках як застережний захід рекомендується моніторинг функції нирок.

Як і інші НПЗЗ, дексібупрофен може підвищувати концентрацію у плазмі крові сечовини та креатиніну. Як і інші НПЗЗ, дексібупрофен може негативно впливати на функцію нирок, що може призвести до клубочкового або інтерстиціального нефриту, ниркового папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності (див. розділи «Протипоказання», «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Постійне застосування аналгетиків, особливо комбінації різних знеболювальних засобів, може призвести до тривалого порушення функції нирок із ризиком розвитку ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Тому слід уникати одночасного застосування дексібупрофену з іншими НПЗЗ (включаючи безрецептурні лікарські засоби та селективні інгібітори циклооксигенази-2).

Печінка

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, дексібупрофен може впливати на тимчасове незначне збільшення деяких параметрів печінки, а також на суттєве збільшення рівня АСТ і АЛТ. У разі значного підвищення рівня АЛТ та АСТ слід припинити лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Дуже рідко повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції включаючи ексfolіативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані при застосуванні дексібупрофену (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість таких реакцій виникали впродовж першого місяця.

Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, дексібупрофен слід негайно відмінити та розглянут можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Згортання крові

Як і інші НПЗЗ, дексібупрофен може оборотно інгібувати агрегацію тромбоцитів та подовжувати час кровотечі. Тому потрібно з обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп пацієнтам із геморагічним діатезом або іншими порушеннями коагуляції та при одночасному застосуванні дексібупрофену з пероральними антикоагулянтами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дані доклінічних досліджень свідчать про те, що НПЗЗ, наприклад дексібупрофен, при супутньому застосуванні можуть пригнічувати вплив ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах на агрегацію тромбоцитів. Така взаємодія може знижувати захисний вплив на серцево-судинну систему. Якщо показане одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах, слід з особливою обережністю застосовувати лікарський засіб Декстемп, якщо тривалість застосування перевищує короткочасне застосування (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Маскування симптомів основних інфекцій

Дексібупрофен може маскувати симптоми інфекцій, що може призвести до початку відповідного лікування із запізненням і тим самим ускладнити його перебіг. Це спостерігалось при бактеріальних, негоспітальних пневмоніях та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо лікарський засіб Декстемп застосовується при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується здійснювати моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Особливі вказівки та застережні заходи щодо застосування дексібупрофену

Заради безпеки пацієнтам, які отримують довготривале лікування із застосуванням дексібупрофену, слід здійснювати регулярний моніторинг (функції нирок, печінки та гематологічних функцій).

З обережністю слід застосовувати дексібупрофен пацієнтам із системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини через підвищений ризик розвитку у таких пацієнтів побічних реакцій з боку нирок та центральної нервової системи (у тому числі асептичного менінгіту), зумовлених застосуванням НПЗЗ (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі тривалого застосування анальгетиків у високих дозах не за призначенням може виникати головний біль, який не можна лікувати шляхом підвищення дози лікарського засобу.

Лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть оборотно впливати на фертильність, і тому не рекомендуються жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, слід розглянути питання щодо відміни дексібупрофену (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Лактоза. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам з такими рідкими спадковими хворобами як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, не слід застосовувати даний лікарський засіб.

У разі встановлення непереносимості деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Інгібування синтезу простагландину може негативно вплинути на вагітність та відповідно на розвиток ембріона/плода.

Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, а також серцевих вад розвитку та гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландину на ранній стадії вагітності. Загальний ризик щодо серцево-судинних вад збільшився від менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується пропорційно дозі та тривалості терапії.

Дослідження на тваринах показали, що застосування інгібітора синтезу простагландину призводить до пре- та постімплантаційної загибелі плода та смерті ембріона/плода. Крім того, у тварин, яким вводили інгібітори синтезу простагландинів в органогенетичний період вагітності, спостерігалось підвищення частоти розвитку різних вроджених порушень, включаючи серцево-судинні.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування дексібупрофену може спричинити олігогідрамніоз внаслідок дисфункції нирок плода. Це може виникати невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про випадки звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість із яких пройшли після припинення лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніозу та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу дексібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніоз або звуження артеріальної протоки.

Отже, протягом першого та другого триместрів вагітності дексібупрофен слід призначати тільки в тому випадку, якщо це абсолютно необхідно. Якщо лікарський засіб Декстемп застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або вагітна протягом першого або другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть

- становити для плода такі ризики:
 - серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
 - порушення функції нирок (див. вище), що може прогресувати до ниркової недостатності з проявом олігогідроамніону;
- становити для матері та новонародженої дитини такі ризики:
 - можливе збільшення тривалості кровотеч, зниження здатності до агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні дуже низьких доз;

- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до пізніх пологів або збільшення тривалості пологів.

З початку 6-го місяця вагітності застосування дексібупрофену протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю. Дексібупрофен проникає у грудне молоко у незначній кількості. Застосування у період годування груддю можливе лише у низьких дозах протягом короткого періоду. Якщо призначається тривале застосування препарату або застосування його у більш високих дозах, слід припинити грудне вигодовування.

Фертильність. НПЗЗ можуть оборотно впливати на фертильність, тому не рекомендовано застосовувати лікарський засіб Декстемп жінкам, які намагаються завагітніти (див розділ «Особливості застосування»).

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

Під час лікування із застосуванням дексібупрофену здатність пацієнта впливати на швидкість реакції може бути обмежена, якщо виникають запаморочення, затьмарення свідомості, втомлюваність та порушення зору як побічні реакції. Це слід врахувати, якщо виконання робіт потребує підвищеної уваги (наприклад, участь у дорожньому русі або робота з механізмами).

При одноразовому прийомі або короткотривалому застосуванні зазвичай спеціальні запобіжні заходи не потрібні.

Спосіб застосування та дози.

Дозу слід підбирати залежно від ступеня тяжкості захворювання та скарг пацієнта. Побічні ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослим зазвичай слід призначати по 1-2 таблетки (200-400 мг дексібупрофену) 3 рази на добу після їди.

Рекомендована початкова доза становить 200 мг дексібупрофену.

Рекомендована добова доза становить 600-900 мг дексібупрофену, розподілена на 3 прийоми.

Максимальна разова доза становить 400 мг, максимальна добова доза для дорослих становить 1200 мг дексібупрофену.

Остеоартрит/артроз та ревматоїдний артрит

Рекомендована доза становить від 600 до 900* мг дексібупрофену щодня, розподілена на 3 прийоми. Доза може бути тимчасово збільшена до 1200 мг дексібупрофену на добу для пацієнтів з гострими симптомами.

Первинна дисменорея

Рекомендована доза становить від 600 до 900* мг дексібупрофену щодня, розподілена на 3 прийоми.

Легкий або помірний біль

Рекомендована доза становить 600 мг дексібупрофену на добу, розподілена на 3 прийоми. Бажано приймати під час їди. У разі необхідності застосування добова доза може бути тимчасово збільшена до 1200 мг для пацієнтів із гострим больовим станом (наприклад, у разі хірургічного видалення зубів).

Лікарський засіб призначений для симптоматичного купірування больового синдрому, але якщо симптоми захворювання зберігаються довше 3-х діб, супроводжуються високою температурою, головним болем або іншими явищами, необхідні уточнення діагнозу та додаткова корекція схеми лікування.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Немає потреби у спеціальному коригуванні дози. Проте через підвищену схильність пацієнтів літнього віку до побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту слід враховувати індивідуальне зменшення дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки

Пацієнтам з незначними або помірними порушеннями функції печінки слід розпочинати лікування із зменшених доз та ретельно їх контролювати. Дексібупрофен протипоказано застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок

Початкова доза у пацієнтів з незначними або помірними порушеннями функції нирок повинна бути зменшена. Дексібупрофен протипоказано застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв.) (див. розділ «Протипоказання»).

* Рекомендовано застосовувати дексібупрофен у відповідному дозуванні.

Спосіб застосування

Для перорального прийому.

Лікарський засіб Декстемп, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, можна приймати незалежно від вживання їжі (див. розділ «Фармакокінетика»). Зазвичай НПЗЗ приймають переважно під час вживання їжі, щоб знизити подразнення шлунково-кишкового тракту, насамперед у разі тривалого застосування. У разі застосування таблеток, вкритих плівковою оболонкою, під час вживання їжі або незадовго після цього у деяких пацієнтів настання ефекту може затримуватися.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Дексібупрофен характеризується низькою гострою токсичністю. Переносилися високі разові дози, що складали 54 г ібупрофену (еквівалентно приблизно 27 г дексібупрофену). У більшості випадків передозування проходить безсимптомно. Ризик розвитку симптомів з'являється при застосуванні більше 80–100 мг/кг ібупрофену (що еквівалентно 40–50 мг/кг дексібупрофену).

Симптоми. Зазвичай симптоми з'являються протягом 4 годин. Головним чином, це слабо виражені симптоми, наприклад, біль у животі, нудота, блювання, млявість, затьмарення свідомості, головний біль, ністагм, шум у вухах, марення, атаксія. Рідко виникають симптоми середньої тяжкості та серйозні симптоми, наприклад, шлунково-кишкова кровотеча, артеріальна гіпотензія, гіпотермія, метаболічний ацидоз, судоми, порушення функції нирок, кома, респіраторний дистрес-синдром дорослих, транзиторні напади апное (у маленьких дітей після прийому великої дози). При тяжких отруєннях може виникати метаболічний ацидоз.

Лікування. Симптоматичне лікування, специфічного антидоту немає. Прийняту кількість дексібупрофену, при якій малоймовірно є виникнення симптомів передозування (менше 50 мг/кг дексібупрофену), слід розчинити з водою для зведення до мінімуму виникнення порушень з боку шлунково-кишкового тракту. У разі прийому більшої кількості дексібупрофену слід прийняти активоване вугілля.

Лише через 60 хвилин після прийому лікарського засобу слід розглянути питання про спорожнення шлунка шляхом викликання блювання. Промивання шлунка потрібне лише у разі прийому дози дексібупрофену, що є потенційно загрозливою для життя (промивання шлунка можна здійснювати протягом 60 хвилин після прийому). Форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія є неефективними через високий ступінь зв'язування дексібупрофену з білками крові.

Побічні реакції.

Наявна інформація щодо проведення клінічних досліджень, які свідчать про те, що ризик виникнення побічних реакцій, викликаних дексібупрофеном, аналогічний такому рацемічного ібупрофену. Найчастіше виникають побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Можуть виникати пептичні виразки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, в окремих випадках – з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

Результати клінічних «bridging»-досліджень та інших досліджень тривалістю приблизно 2 тижні засвідчили, головним чином, у 8-20 % пацієнтів незначні побічні реакції з боку

шлунково-кишкового тракту. У групах пацієнтів із набагато меншим ризиком, наприклад, під час короткотривалого лікування або лише періодичного застосування дексібупрофену, ці побічні реакції виникають набагато рідше.

Оцінка частоти побічних реакцій проводиться за такими критеріями:

Частота виникнення	Оцінка частоти виникнення
Дуже часто	$\geq 1/10$
Часто	$\geq 1/100 - < 1/10$
Нечасто	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Рідко	$\geq 1/10\,000 - < 1/1000$
Дуже рідко	$< 1/10\,000$
Частота невідома	частоту не можна визначити на основі існуючих даних

Інфекції та паразитарні захворювання

Дуже рідко: загострення запальних інфекційних процесів (некротизуючий фасцит).

З боку системи крові та лімфатичної системи

Можливе подовження часу згортання крові.

Рідко: порушення в системі кровотворення, включаючи тромбоцитопенію, лейкопенію, гранулоцитопенію, панцитопенію, агранулоцитоз, апластичну анемію або гемолітичну анемію.

З боку імунної системи

Нечасто: пурпура (включаючи алергічну пурпуру), ангіоневротичний набряк.

Рідко: анафілактична реакція.

Дуже рідко: генералізовані реакції підвищеної чутливості, включаючи такі симптоми, як гарячка з висипаннями, біль у животі, головний біль, нудота та блювання, ознаки порушення функції печінки та асептичний менінгіт. У більшості випадків, коли асептичний менінгіт спостерігався під час застосування ібупрофену, в основі лежало аутоімунне захворювання (наприклад, системний червоний вовчак або інші колагенози) як фактор ризику. У випадку генералізованих реакцій підвищеної чутливості може виникати набряк у ділянці обличчя, язика та гортані, бронхоспазм, бронхіальна астма, тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок.

З боку психіки

Нечасто: тривожність.

Рідко: психотичні реакції, депресія, дратівливість.

З боку нервової системи

Часто: затьмарення свідомості, головний біль, запаморочення, вертиго.

Нечасто: безсоння, неспокій.

Рідко: дезорієнтація, сплутаність свідомості, збудження.

Дуже рідко: асептичний менінгіт (див. захворювання імунної системи).

З боку органів зору

Нечасто: розмитість зору.

Рідко: оборотна токсична амбліопія.

З боку органів слуху

Нечасто: шум у вухах.

Рідко: порушення слуху.

З боку серцево-судинної системи

Частота невідома: синдром Коуніса.

При застосуванні НПЗЗ повідомлялося про набряки, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність.

Результати клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов'язаним з дещо підвищеним ризиком виникнення артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»). Незважаючи на наявність обмеженої кількості даних щодо ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень у разі застосування дексібупрофену, можна припустити, що ризик у разі застосування високих доз дексібупрофену (1200 мг на добу) аналогічний тому, що й у разі застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу).

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: диспепсія, біль у животі.

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нечасто: шлунково-кишкові виразки та кровотечі, гастрит, виразковий стоматит, мелена.

Рідко: шлунково-кишкові перфорації, метеоризм, запор, езофагіт, езофагеальні стриктури, загострення дивертикуліту, неспецифічний геморагічний коліт, виразковий коліт або хвороба Крона.

У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі можливий розвиток анемії та гематомезису.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Часто: шкірний висип.

Нечасто: кропив'янка, свербіж.

Дуже рідко: тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз).

Частота невідома: індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасто: риніт, бронхоспазм.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром або гостра ниркова недостатність, некроз ниркових сосочків.

З боку печінки та жовчного міхура

Рідко: порушення функції печінки, гепатит та жовтяниця.

Загальні розлади

Часто: втомлюваність.

Затримка рідини: схильність у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або порушеннями функції нирок.

Повідомлення про небажані 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 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.