

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АНАЛЬГОДЕКС
(ANALGODEX)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофен;

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,81 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг);

допоміжні речовини: етанол 96 %, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол — трометамінова сіль (S)-(-)-2-(3-бензоїлфеніл) пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Механізм дії

Механізм дії НПЗЗ базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення активності циклооксигенази. Зокрема, гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендоперокси PGG_2 та PGH_2 , з яких утворюються простагландини PGE_1 , PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGD_2 , а також простациклін PGI_2 та тромбосани TxA_2 і TxB_2 . Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату.

Була виявлена пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на активність циклооксигенази-1 та циклооксигенази-2 у лабораторних тварин та у людей.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічні дослідження при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол чинить виражену аналгетичну дію. Знеболювальна дія декскетопрофену трометамолу при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні пацієнтам із болем середньої і сильної інтенсивності була вивчена при різних видах болю при хірургічних втручаннях (ортопедичні та гінекологічні операції, операції на черевній порожнині), а також при болю в опорно-руховому апараті (гострий біль у попереку) і ниркових коліках. Під час проведених досліджень аналгетичний ефект препарату швидко розпочинався та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу, як правило, становить 8 годин. Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування декскетопрофену дає змогу значно скоротити дозу опіатів при їх одночасному застосуванні з метою купірування післяопераційного болю. Якщо пацієнтам, яким призначали з метою купірування післяопераційного болю морфій за допомогою приладу для знеболювання, що контролюється пацієнтом, призначали і декскетопрофену трометамол, то їм було потрібно значно менше морфію (на 30–45 %), ніж пацієнтам, які отримували плацебо.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу людині максимальна концентрація досягається приблизно через 20 хвилин (10–45 хвилин). Доведено, що при одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25–50 мг препарату площа під кривою AUC (концентрація — час) пропорційна дозі.

Розподіл

Аналогічно до інших лікарських засобів із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому 0,25 л/кг. Період напіврозподілу становить приблизно 0,35 години, а період напіввиведення — 1–2,7 години.

Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування лікарського засобу продемонстрували, що C_{max} і AUC після останнього внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після однократного застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу.

Біотрансформація та виведення

Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроноювою кислотою та подальшим виведенням нирками. Після введення декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-(), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-) у людей.

Пацієнти літнього віку

Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу препарату на здорових добровольців літнього віку (від 65 років), які брали участь у дослідженні, була значно вищою (до 55 %), ніж на молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у максимальній концентрації та часі її досягнення не спостерігалось. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Стандартні доклінічні дослідження — дослідження фармакологічної безпеки, генотоксичності та імунофармакології — не виявили особливої небезпеки для людини. Дослідження хронічної токсичності на тваринах дало змогу виявити максимальну дозу лікарського засобу, що не викликає побічних реакцій, яка є в 2 рази вищою від дози, рекомендованої для людини. При введенні більш високих доз лікарського засобу мавпам основною побічною реакцією була кров у випорожненнях, зниження приросту маси тіла, а при найвищій дозі — патології з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді ерозій. Ці реакції проявлялися при дозах, при яких експозиція лікарського засобу була в 14–18 раз вищою, ніж при максимальній дозі, рекомендованій людині. Досліджень канцерогенного впливу на тваринах не проводилося.

Як і всі НПЗЗ, декскетопрофен здатен призвести до загибелі ембріона або плода у тварин за рахунок безпосереднього впливу на його розвиток або опосередковано — за рахунок ураження шлунково-кишкового тракту організму матері.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб показаний для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування декскетопрофену недоцільне, наприклад при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин лікарського засобу;
- якщо речовини аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ, провокують розвиток нападів астми, бронхоспазму, гострого риніту або спричиняють розвиток носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- якщо під час лікування кетопрофеном або фібратами виникали фотоалергічні або фототоксичні реакції;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ;
- пептична виразка в активній фазі / шлунково-кишкова кровотеча або наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, виразок чи перфорацій;
- хронічна диспепсія;
- кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- тяжка серцева недостатність;

- порушення функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв);
- тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю);
- геморагічний діатез та інші порушення згортання крові;
- виражена дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини);
- III триместр вагітності та період годування груддю.

Через вміст етанолу лікарський засіб Анальгодекс протипоказаний для нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Одночасне застосування таких засобів з НПЗЗ не рекомендується:

- інші НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2), у тому числі саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу). При одночасному застосуванні кількох НПЗЗ підвищується ризик виникнення виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі через взаємне посилення дії;
- антикоагулянти: НПЗЗ підсилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, через високий ступінь зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів та ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, воно має проводитися під наглядом лікаря та з контролем відповідних лабораторних показників;
- гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, воно має проводитися під наглядом лікаря та з контролем відповідних лабораторних показників;
- кортикостероїдні засоби: підвищується ризик розвитку виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі;
- літій (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації (зменшується виведення літію нирками). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні лікарського засобу необхідно проконтролювати рівень літію у крові;
- метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на фоні застосування НПЗЗ загалом посилюється його негативний вплив на систему крові;
- похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Одночасне застосування таких засобів з НПЗЗ вимагає обережності:

- діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибактеріальні аміноглікозиди та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен знижує ефективність діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або в осіб літнього віку) застосування засобів, що пригнічують циклооксигеназу, одночасно з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II або антибактеріальними аміноглікозидами може погіршити функцію нирок, що, як правило, є оборотним процесом. При застосуванні декскетопрофену разом із будь-яким діуретичним засобом слід переконатися у відсутності зневоднення у пацієнта, а на початку лікування необхідно контролювати функцію нирок;
- метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на фоні застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня проводити аналіз крові. Навіть при незначному порушенні функції нирок, а також у хворих літнього віку лікування слід проводити під суворим наглядом лікаря;
- пентоксифілін: існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі;
- зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу на еритроцити за рахунок впливу на ретикулоцити, що після 1-го тижня застосування НПЗЗ призводить до тяжкої анемії. Протягом 1-2 тижнів після початку застосування НПЗЗ слід зробити аналіз крові та перевірити вміст ретикулоцитів;
- препарати сульфонілсечовини: НПЗЗ здатні посилити гіпоглікемічну дію цих засобів за рахунок заміщення препаратів сульфонілсечовини у сполуках з білками плазми крові.

Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких засобів:

- бета-блокатори: НПЗЗ здатні послабити їхню антигіпертензивну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів;
- циклоспорин та такролімус: можливе посилення нефротоксичності за рахунок впливу НПЗЗ на ниркові простагландини. При комбінованій терапії слід контролювати функцію нирок;
- тромболітичні засоби: підвищується ризик кровотечі;
- антиагрегантні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі;
- пробенецид: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, імовірно, обумовлено пригніченням каналцевої секреції та кон'югації лікарського засобу з глюкуроною кислотою і вимагає корекції дози декскетопрофену;
- серцеві глікозиди: НПЗЗ здатні збільшити концентрацію глікозидів у плазмі крові;
- міфепристон: теоретично існує ризик зміни ефективності міфепристону під впливом інгібіторів простагландинсинтети. Обмежені дані дають змогу припустити, що сумісне введення НПЗЗ в один день із простагландином не чинить небажаного впливу на ефективність міфепристону або простагландину щодо дозрівання шийки матки чи її скоротливості, а також не знижує клінічну ефективність засобів для медикаментозного

переривання вагітності;

- антибіотики хінолінового ряду: результати досліджень на тваринах показали, що при застосуванні похідних хінолону у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищується ризик розвитку судом;
- тенофовір: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може підвищуватися концентрація азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові, тому для оцінки можливого впливу сумісного застосування цих лікарських засобів необхідно контролювати функцію нирок;
- деферасирокс: при сумісному застосуванні з НПЗЗ підвищується ризик токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт. При застосуванні цього лікарського засобу сумісно з деферасироксом необхідний ретельний нагляд за станом пацієнта;
- пеметрексед: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може знижуватися виведення пеметрекседу, тому при застосуванні НПЗЗ у високих дозах необхідно виявляти особливу обережність. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом двох днів до і двох днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування

З обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними станами в анамнезі. Уникати застосування лікарського засобу Анальгодекс у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Прояви побічних реакцій можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану.

Безпека стосовно шлунково-кишкового тракту

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігалися при застосуванні усіх НПЗЗ на різних етапах лікування незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку травного тракту. При розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки застосування лікарського засобу слід припинити.

Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорації підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку підвищена частота побічних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо таких, як виникнення шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, іноді з летальним наслідком. Лікування таких пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози. НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення. У разі застосування будь-якого НПЗЗ, якщо пацієнт має в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування лікарського засобу необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі. Для таких пацієнтів та пацієнтів, які застосовують ацетилсаліцилову

кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії з препаратами-протекторами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно повідомляти лікаря про всі незвичні симптоми, пов'язані з травною системою, зокрема про шлунково-кишкові кровотечі, особливо на початкових етапах лікування.

Слід з обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують засоби, що збільшують ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме: пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Безпека стосовно нирок

Пацієнтам із порушенням функції нирок лікарський засіб слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі і набряки. Через підвищений ризик нефротоксичності лікарський засіб слід призначати з обережністю при лікуванні діуретиками, а також тим пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії. Під час лікування організм повинен отримувати достатню кількість рідини, щоб уникнути зневоднення, яке може призвести до посилення токсичного впливу на нирки. Так само, як і інші НПЗЗ, лікарський засіб може підвищувати концентрацію азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів, його застосування може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, що призводить до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності. Найбільше порушень функції нирок виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека стосовно печінки

Пацієнтам із порушенням функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Аналогічно іншим НПЗЗ, декскетопрофен може викликати тимчасове і незначне підвищення значень деяких печінкових показників, а також виражене підвищення активності аспартатамінотрансферази (АСТ) і аланінамінотрансферази (АЛТ). При відповідному підвищенні зазначених показників терапію слід припинити.

Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека стосовно серцево-судинної системи і мозкового кровообігу

Пацієнтам із артеріальною гіпертензією і/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості необхідні контроль і консультативна допомога. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з попередніми епізодами серцевої недостатності (на тлі застосування декскетопрофену трометамолу підвищується ризик розвитку серцевої недостатності), оскільки при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини в тканинах і утворення набряків. Клінічні дослідження і епідеміологічні дані дають змогу припустити, що на тлі застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) дещо підвищується ризик розвитку артеріальних тромбозів (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Даних для виключення такої небезпеки при застосуванні

декскетопрофену недостатньо. Отже, у разі неконтрольованої артеріальної гіпертензії, застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, захворювань периферичних артерій і/або судин головного мозку декскетопрофен слід призначати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Настільки ж ретельну оцінку стану слід проводити перед початком тривалого лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу та низькомолекулярного гепарину у профілактичних дозах у післяопераційний період вивчалось у клінічних дослідженнях, і впливу на показники коагуляції не було виявлено. Однак пацієнтам, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з лікарськими засобами, що впливають на гемостаз, наприклад варфарин, інші кумаринові лікарські засоби або гепарини, необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря. Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування декскетопрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною або гіперчутливою реакцією, пов'язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Шкірні реакції

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса — Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірних висипів, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості лікарський засіб Анальгодекс слід відмінити.

Інша інформація

Особлива обережність потрібна у разі призначення лікарського засобу пацієнтам:

- зі спадковим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, при гострій переміжній порфірії);
- з дегідратацією;
- безпосередньо після великих хірургічних втручань.

Якщо лікар вважає, що необхідне тривале застосування декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію печінки та нирок.

У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після введення лікарського засобу Анальгодекс лікування слід припинити. Залежно від симптомів будь-яке необхідне в таких випадках лікування потрібно проводити під наглядом лікаря.

Пацієнти, які страждають на астму в поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом

і/або поліпами носа, схильні до вищого ризику алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Призначення декскетопрофену може викликати напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту чи НПЗЗ.

Можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м'яких тканин на тлі вітряної віспи. Дотепер даних, що дають змогу виключити роль НПЗЗ в посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі не рекомендується застосовувати Анальгодекс.

Анальгодекс слід з обережністю вводити пацієнтам із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Маскування симптомів основних інфекцій. Декскетопрофен може маскувати симптоми інфекції, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим погіршити наслідки інфекції. Маскування симптомів спостерігалось при бактеріальній позалікарняній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли цей лікарський засіб вводиться для полегшення болю в зв'язку з інфекцією, рекомендується контролювати інфекцію. В умовах поза лікарнею пацієнту слід звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або погіршуються.

Допоміжні речовини

Анальгодекс містить до 200 мг етанолу на дозу (2 мл розчину) що еквівалентно 5 мл пива або 2,08 мл вина на дозу.

Шкідливий для пацієнтів, хворих на алкоголізм. Слід бути обережним при застосуванні вагітним та жінкам, які годують груддю, дітям та пацієнтам із захворюваннями печінки та хворим на епілепсію.

Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на (2 мл розчину), тобто практично не містить вільного натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу Анальгодекс протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрошення передньої черевної стінки. Так, абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з $< 1\%$ до приблизно $1,5\%$. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози декскетопрофену та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин спричиняло збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної смертності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену трометамолу на

тваринах не виявили репродуктивної токсичності.

Застосування Анальгодексу з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути незабаром після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. Крім того, повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом I та II триместру вагітності Анальгодекс не слід призначати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо Анальгодекс застосовують жінці, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшим. Допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути у разі впливу Анальгодексу протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування Анальгодексу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити:

ризик для плода:

- кардіопульмональний токсичний синдром (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- порушення функції нирок (див. вище), що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя;

ризик наприкінці вагітності для матері та дитини:

- подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;
- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами.

Годування груддю

Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Лікарський засіб Анальгодекс протипоказаний в період годування груддю.

Фертильність

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофену триметамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Якщо жінка має проблеми із зачаттям або проходить обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни лікарського засобу.

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

На тлі застосування лікарського засобу Анальгодекс можливе виникнення запаморочення, порушення зору або сонливості. У таких випадках можливе погіршення здатності до швидкого реагування, орієнтування в дорожній ситуації і керування автотранспортом або іншими

механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. У разі необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Лікарський засіб призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2 діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, коли це можливо. Потрібно застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом якомога коротшого періоду, необхідного для полегшення симптомів. При післяопераційних болях середнього або сильного ступеня тяжкості декскетопрофен можна застосовувати за показаннями у тих же самих рекомендованих дозах у комбінації з опіоїдними анальгетиками.

Пацієнти літнього віку. Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне зниження функції нирок рекомендується нижча доза декскетопрофену, а саме: максимальна добова доза — 50 мг при легкому порушенні функції нирок.

Захворювання печінки. Для хворих із патологією печінки з легким або середнім ступенем тяжкості (5-9 балів за шкалою Чайлда — П'ю) слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та ретельно контролювати функцію печінки. При тяжких захворюваннях печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда — П'ю) декскетопрофен протипоказаний.

Дисфункція нирок. Для хворих із порушенням функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 60-89 мл/хв) максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 59 мл/хв) декскетопрофен протипоказаний.

Діти та підлітки. Лікарський засіб не слід призначати дітям та підліткам через відсутність даних щодо ефективності та безпеки його застосування педіатричним пацієнтам.

-

Спосіб застосування

Внутрішньом'язове введення. Розчин для ін'єкцій слід повільно вводити глибоко у м'яз.

Внутрішньовенна інфузія. Для проведення внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, розчині глюкози або розчині Рінгера лактатному. Розчин для інфузій слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла. Приготовлений розчин має бути прозорим. Інфузію необхідно проводити протягом 10-30 хвилин. Не допускати впливу природного денного світла на приготовлений розчин.

Лікарський засіб Анальгодекс, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у розчині глюкози, можна змішувати з допаміном, гепарином, гідроксизиним, лідокаїном, морфіном, петидином та теофіліном.

Лікарський засіб Анальгодекс не можна змішувати у розчині для інфузій з прометазином та пентазоцином.

Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення).

У разі необхідності вміст однієї ампули (2 мл розчину для ін'єкцій) вводять внутрішньовенно протягом не менше 15 секунд.

Лікарський засіб Анальгодекс можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами для ін'єкцій гепарину, лідокаїну, морфіну та теофіліну.

Лікарський засіб Анальгодекс не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами допаміну, прометазину пентазоцину, петидину та гідрокортизону, тому що утворюється білий осад.

Лікарський засіб Анальгодекс можна змішувати тільки з лікарськими засобами, що вказані вище.

При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному ін'єкційному застосуванні лікарський засіб Анальгодекс слід ввести негайно після того, як його набрали з ампули. Розчин для внутрішньовенної інфузії слід застосовувати одразу після його приготування. Надалі відповідальність за умови та тривалість зберігання лягає на медичного працівника. Приготовлений розчин зберігає свої властивості протягом 24 годин при температурі 25 °C за умови, що він захищений від дії денного світла.

При зберіганні розведених розчинів препарату у поліетиленових пакетах або у прилаштованих для введення виробів з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності та полівінілхлориду змін вмісту діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалось.

Приготовлений для введення лікарський засіб Анальгодекс призначений для одноразового застосування, тому залишки готового розчину слід вилити. Перед введенням лікарського засобу необхідно впевнитися, що розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

Діти.

Лікарський засіб не слід призначати дітям та підліткам через відсутність даних щодо ефективності та безпеки його застосування педіатричним пацієнтам.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) та нервової системи (сонливість, запаморочення, дезорієнтація, головний біль). При випадковому передозуванні слід негайно розпочати симптоматичне лікування відповідно до стану пацієнта. Декскетопрофену триметамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначено побічні реакції, зв'язок яких із декскетопрофену трометамолом за клінічними даними визнаний як мінімально можливий, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Система органів	Часто (1-10 %)	Нечасто (0,1-1 %)	Рідко (0,01-0,1 %)	Дуже рідко / окремі випадки у тому числі (< 0,01 %)	Невідомо
З боку системи крові та лімфатичної системи	—	Анемія	—	Нейтропенія, тромбоцитопенія	—
З боку імунної системи	—	—	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок	—
З боку обміну речовин	—	—	Гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцеридемія, анорексія, відсутність апетиту	—	—
З боку психіки	—	Безсоння, занепокоєність	—	—	—
З боку нервової системи	—	Головний біль, запаморочення, сонливість	Парестезії, непритомність	—	—
З боку органів зору	—	Нечіткість зору	—	—	—
З боку органів слуху та вестибулярні розлади	—	Вертиго	Шум у вухах	—	—
З боку серця	—	Пальпітація	Екстрасистолія, тахікардія	—	Синдром Коуніса
З боку судинної системи	—	Артеріальна гіпотензія, задуха, почервоніння обличчя та шиї	Артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт поверхневих вен	—	—
З боку дихальної системи	—	—	Брадипное	Бронхоспазм, задишка	—
З боку травного тракту	Нудота, блювання	Біль у животі, диспепсія, діарея, запор, блювання з домішками крові, сухість у роті	Виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	Панкреатит	—
З боку печінки	—	—	Жовтяниця	Ураження печінки	—

З боку шкіри та підшкірної клітковини	—	Дерматити, свербіж, висип, підвищене потовиділення	Кропив'янка, акне	Синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, фотосенсибілізація	Фіксований медикаментозний висип
З боку опорно-рухового апарату	—	—	Ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	—	—
З боку сечовидільної системи	—	—	Гостра ниркова недостатність, поліурія, ниркова коліка, кетонурія, протеїнурія	Нефрит або нефротичний синдром	—
З боку репродуктивної системи	—	—	Порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	—	—
Порушення загального характеру	Біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	Пропасниця, підвищена втомлюваність, болі, озноб, астенія, нездужання	Тремтіння, периферичні набряки	—	—
Лабораторні показники	—	—	Відхилення показників печінкових проб	—	—

Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше.

Можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку. За наявними даними на тлі застосування декскетопрофену може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспептичні явища, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також відзначалися набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що загалом виникає у пацієнтів, хворих на системний червоний вовчак або на змішані захворювання сполучної тканини, та реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко — агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку). Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса — Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту.

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 їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лікарський засіб Анальгодекс не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами допаміну, прометазину, пентазоцину, петидину та гідроксизину, тому що утворюється осад.

Розведені розчини для інфузій, отримані шляхом, зазначеним в розділі «Спосіб застосування та дози», не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 6 ампул в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ВЕМ Ілач Сан. ве Тік. А.С.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Черкезкой Органайз Санай Бьолгезі, Караагач Махалесі, Фатіх Бульварі № 38 Капаклі/
Текірдак / Туреччина.