

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКСКЕТОПРОФЕН

(DEXKETOPROFEN)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофен;

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамол – 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 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, практично вільний від частинок.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм його дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксида PGG₂ та PGH₂, з яких утворюються простагландини PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а також простациклін PGI₂ та тромбокساني TxA₂ і TxB₂. 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. 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 та 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) та 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 зазвичай становить 8 годин. Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування препарату Декскетопрофен дозволяє 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.

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація препарату у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 20 хвилин (10-45 хвилин). Доведено, що при одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25-50 мг препарату площа під кривою «концентрація - час» (AUC) пропорційна до дози. Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування препарату довели, що AUC та середня C_{max} після останнього внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після одноразового застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу. 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. Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою та наступним виведенням нирками. Після введення декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-(-), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-). Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу препарату на здорових добровольців літнього віку (віком від 65 років), які брали участь у дослідженні, був значно вищий (до 55 %), ніж на молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у C_{max} та часі її досягнення не спостерігалось. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату;
- якщо речовини аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ, провокують розвиток нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту або спричиняють розвиток носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- активна фаза виразкової хвороби або кровотеча, підозра на них або рецидивуюча виразкова хвороба, або кровотеча в анамнезі (не менше двох підтверджених фактів виразки або

кровотечі), або хронічна диспепсія;

- шлунково-кишкова кровотеча, інша кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- бронхіальна астма в анамнезі;
- тяжка серцева недостатність;
- порушення функції нирок середнього або тяжкого 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;
- III триместр вагітності та період годування груддю;
- застосування з метою нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення (через вміст етанолу);
- при вираженій дегідратації (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини);
- якщо під час лікування кетопрофеном або фібратами виникали фотоалергічні або фототоксичні реакції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування таких засобів із НПЗЗ не рекомендується

- Інші НПЗЗ, 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 внаслідок їх взаємно посилюючої дії.
- Антикоагулянти: НПЗЗ посилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним наглядом лікаря, контролюючи відповідні лабораторні показники.
- Гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним наглядом лікаря, контролюючи відповідні лабораторні показники.
- Кортикостероїдні засоби: підвищується ризик розвитку виразки у травному тракті

та шлунково-кишкової кровотечі.

- Літій (були повідомлення для кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації (знижується виведення літію нирками), тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно контролювати рівень літію у крові.
- Метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ у цілому посилюється його негативний вплив на систему крові.
- Похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Одночасне застосування таких засобів із НПЗЗ вимагає обережності

- Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибактеріальні аміноглікозиди та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен зменшує ефективність діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушеннями 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 зазвичай 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 тлі 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 пацієнтів 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 їх 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.

- Пробенцид: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, вірогідно, зумовлено пригніченням ниркової канальцевої секреції та кон'югації препарату з глюкуроною кислотою і вимагає корекції дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: НПЗЗ здатні збільшити концентрацію глікозидів у плазмі крові.
- Міфепристон: через теоретичну вірогідність зниження ефективності міфепристону під впливом інгібіторів простагландинсинтетази НПЗЗ слід призначати тільки через 8–12 діб після терапії міфепристомом.
- Хінолон: 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 у плазмі крові, тому для оцінки можливого впливу сумісного застосування цих лікарських засобів необхідно контролювати функцію нирок.
- Деферасірокс: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може підвищуватися ризик токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт. При застосуванні даного лікарського засобу спільно з деферасіроксом необхідний ретельний нагляд за пацієнтом.
- Пеметрексед: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може знижуватися виведення пеметрекседу, тому при застосуванні НПЗЗ у високих дозах необхідно проявляти особливу обережність. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом 2 днів до і 2 днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з алергічними станами в анамнезі. Уникати застосування препарату Декскетопрофен у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі із селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого часу, необхідного для покращення стану.

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігали для 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 препарату слід припинити. Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорація підвищуються зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. У пацієнтів літнього віку підвищена частота побічних реакцій НПЗЗ, особливо 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, оскільки існує ризик їх загострення. Застосування НПЗЗ може призводити до рецидивів неспецифічного виразкового коліту, а також хвороби Крона у пацієнтів, які знаходяться у фазі ремісії. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу (як і у разі застосування усіх НПЗЗ) пацієнтам, які мають 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 препарату 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 із мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

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

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують засоби, що можуть збільшити 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.

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 вивчали у клінічних дослідженнях, впливу на показники коагуляції не було виявлено. Однак пацієнтам, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з препаратами, що впливають на гемостаз, наприклад варфарин, інші кумаринові препарати або гепарини, необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря.

Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або помірної тяжкості слід перебувати під ретельним наглядом лікаря через можливу затримку рідини в організмі та появу периферичних набряків.

Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Даних для виключення декскетопрофену трометамолу недостатньо.

При неконтрольованій артеріальній гіпертензії, застійній серцевій недостатності, підтвердженій ішемічній хворобі серця, захворюванні периферичних артерій та/або судин головного мозку декскетопрофену трометамол слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Те саме слід робити перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику щодо серцево-судинних захворювань (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірних висипань, ознак ураження

слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості препарат Декскетопрофен слід відмінити.

Як і усі НПЗЗ, препарат здатний підвищувати рівень азоту сечовини та креатиніну у плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів його застосування може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, що може призвести до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності. Під час лікування необхідно отримувати достатню кількість рідини, щоб уникати зневоднення, що може призвести до посилення токсичного впливу на нирки.

Як і інші НПЗЗ, препарат може спричинити тимчасове та незначне підвищення показників деяких печінкових проб, а також значне підвищення рівня АСТ та АЛТ. При відповідному збільшенні цих показників лікування слід припинити.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам із порушеннями функції печінки та/або нирок, а також пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю, оскільки у них на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі та поява периферичних набряків. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід з обережністю застосовувати при лікуванні діуретичними засобами, а також пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії.

Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з попередніми епізодами серцевої недостатності (на тлі застосування препарату підвищується ризик виникнення серцевої недостатності), оскільки при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини у тканинах і утворення набряків.

Найбільше порушень функції нирок, серцево-судинної системи та печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

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

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол здатний маскувати симптоми інфекційних захворювань під час його застосування. В ізольованих випадках під час застосування НПЗЗ були повідомлення про активізацію інфекційних процесів, що локалізуються у м'яких тканинах. Таким чином, якщо під час застосування препарату з'являються або посилюються симптоми бактеріальної інфекції, пацієнтам рекомендується негайно звернутися до лікаря.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Слід розглянути можливість відміни препарату у жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя.

Особливу обережність слід приділяти 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 лікування

декскетопрофеном 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 даного препарату може спричинити напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або 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 у посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі не рекомендується застосовувати декскетопрофен.

Одна ампула препарату Декскетопрофен містить 200 мг етанолу, що дорівнює 5 мл пива або 2,08 мл вина на дозу. Препарат може негативно впливати на осіб, які страждають на алкоголізм. Вміст етанолу слід враховувати при застосуванні препарату у I та II триместрах вагітності, дітям та пацієнтам із групи ризику, наприклад при захворюваннях печінки, а також пацієнтам, хворим на епілепсію. Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Маскування симптомів основних інфекцій

Декскетопрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли декскетопрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату Декскетопрофен протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

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 незрощення 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 препарату та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин спричиняло збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної летальності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалася частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену трометамолу на тваринах не виявили токсичності щодо репродуктивних органів.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування декскетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. Призначення

декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах вагітності можливе тільки при крайній необхідності. При призначенні декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону, якщо мало місце застосування декскетопрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Лікування декскетопрофеном слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.

Під час III триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:

ризика для плода:

- кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя (олігогідрамніону) (див. вище);

ризика для жінки наприкінці вагітності 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.

Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний у період годування груддю.

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

На тлі застосування препарату Декскетопрофен можливе виникнення запаморочення, сонливості та підвищеної втомлюваності, тому можливе погіршення здатності керувати автотранспортом або обслуговувати інші механізми. Пацієнти повинні враховувати це та об'єктивно оцінювати свою здатність до виконання таких робіт.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу слід вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2 діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. При післяопераційних болях середнього або сильного ступеня тяжкості препарат можна застосовувати за показаннями у тих же самих рекомендованих дозах у комбінації з опіоїдними аналгетиками.

Пацієнти літнього віку. Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне

зниження функції нирок рекомендується нижча доза препарату, а саме: максимальна добова доза становить 50 мг при легкому порушенні функції нирок.

Захворювання печінки. Для хворих із патологією печінки легкого або середнього ступеня 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 препарат протипоказаний (10–15 балів за шкалою Чайлда-П'ю).

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) препарат протипоказаний.

Діти. Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних про його ефективність та безпеку застосування.

Внутрішньом'язове введення. Вміст однієї ампули (2 мл) слід повільно вводити глибоко у м'язи.

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

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

Декскетопрофен не можна змішувати у розчині для інфузій з прометазином та пентазоцином.

Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення). При необхідності вміст 1 ампули (2 мл розчину для ін'єкцій) вводять внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд.

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

Декскетопрофен не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами допаміну, прометазину, пентазоцину, петицину та гідроксизину, оскільки утворюється білий осад. Розведені розчини для ін'єкцій не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.

Препарат можна змішувати тільки з лікарськими засобами, що вказані вище.

При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному болюсному застосуванні препарат слід негайно ввести після того, як його набрали з ампули. Розчин для внутрішньовенної інфузії слід застосовувати одразу після його приготування. У подальшому 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 виробач з етилвінілацетату, пропіонаті целюлози, поліетилену низької щільності

та полівінілхлориду змін вмісту діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалось.

Препарат Декскетопрофен призначений для одноразового застосування, тому залишки готового розчину слід утилізувати. Перед введенням препарату візуально перевірити, чи розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

Діти.

Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

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 трометамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначені розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічні дії.

Органи і системи органів	Часто (від 1/100 до 1/10)	Нечасто (від 1/1000 до 1/100)	Рідко (від 1/10000 до 1/1000)	Дуже рідко (менше 1/10000)
З боку системи крові	–	Анемія	–	Нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	–	–	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
З боку метаболізму	–	–	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	–	Вертиго	Дзвін у вухах	–

З боку серця	–	Пальпітація	Екстрасистолія, тахікардія	–
З боку судинної системи	–	Артеріальна гіпотензія, припливи	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 гепатобіліарної системи	–	–	Гепатит, жовтяниця	Гепатоцелюлярна патологія
З боку шкіри та підшкірної клітковини	–	Дерматити, свербіж, висипання, підвищене потовиділення	Кропив'янка, вугри	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, фотосенсибілізація
З боку кістково-м'язової системи	–	–	Ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	–
З боку сечовидільної системи	–	–	Гостра ниркова недостатність, поліурія, нирковий біль, кетонурія, протеїнурія	Нефрит, нефротичний синдром
З боку репродуктивної системи	–	–	Менструальні порушення, порушення функції передміхурової залози	–
Загальні та місцеві порушення	Біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	Гарячка, підвищена втомлюваність, біль, озноб, астения, нездужання	Тремтіння, периферичні набряки	–
Лабораторні показники	–	–	Відхилення у печінкових пробах	–

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 препарату може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспептичні явища, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також відзначалися набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ. Як і у випадку 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.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике 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 через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Декскетопрофен не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) із розчинами допаміну, прометазину пентазоцину, петидину та гідроксизину, тому що утворюється білий осад.

Розведені розчини для інфузій, отримані, як зазначено у розділі «Внутрішньовенні інфузії», не можна змішувати з прометазиним або пентазоцином.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері з плівки, 2 блістери у пачці.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у блістері з плівки, 1 блістер у пачці.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці з картону з картонними перегородками.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.