

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Декспро[®]

(Dexpro)

Склад:

діюча речовина: dexketoprofen;

1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

допоміжні речовини: амонію гліциризат, ацесульфам калій, ароматизатор лимонний, сахароза, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: гранули білого або майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофен трометамол є трометаміновою сіллю (S)-(-)-2-(3-бензоїлфеніл) пропіонової кислоти. Це болезаспокійливий, протизапальний, жарознижувальний лікарський засіб, що належить до групи нестероїдних протизапальних засобів.

Механізм дії.

Дія нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) полягає в зменшенні синтезу простагландинів через пригнічення активності циклооксигенази. Зокрема, НПЗЗ інгібують перетворення арахідонової кислоти на циклічні ендоперокси PGG_2 і PGH_2 , які утворюють простагландини PGE_1 , PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGD_2 і PGI_2 (простациклін) і тромбосани TxA_2 та TxB_2 . Крім того, пригнічення синтезу простагландинів, можливо, впливає на інші медіатори запалення, наприклад кініни, спричиняючи додатково непряму дію.

Фармакодинамічна дія.

Інгібувальна дія декскетопрофену щодо активності циклооксигенази-1 і циклооксигенази-2 була продемонстрована у тварин та людей.

Клінічна ефективність та безпека.

Клінічні дослідження при різних видах болю показали, що декскетопрофен має виражену анальгезивну активність. За даними деяких досліджень, безпечна дія настає через 30 хвилин після прийому. Тривалість безпечної дії становить 4–6 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Декскетопрофен триметамол швидко всмоктується після застосування всередину, після прийому у формі гранул максимальна плазмова концентрація досягається через 0,25–0,33 години. Порівняння таблеток декскетопрофену зі стандартним часом вивільнення і гранул із дозуванням 12,5 і 25 мг показало, що ці дві форми біологічно еквівалентні за ступенем біодоступності (AUC). Пікові концентрації ($C_{\max}$) після прийому гранул були приблизно на 30 % вищими, ніж після прийому таблеток.

При застосуванні разом з їжею AUC не змінюється, проте $C_{\max}$ декскетопрофену триметамолу знижується, а швидкість його всмоктування падає (підвищується $t_{\max}$).

Розподіл.

Час напіврозподілу і напіввиведення декскетопрофену триметамолу становить відповідно 0,35 і 1,65 г. Аналогічно іншим лікарським засобам із високим ступенем зв'язування з білками плазми (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить в середньому менше 0,25 л/кг.

Біотрансформація та виведення.

Виведення декскетопрофену відбувається в основному шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою та подальшим виведенням нирками.

Після застосування декскетопрофену триметамолу в сечі виявляється лише оптичний ізомер S- (), що свідчить про відсутність трансформації декскетопрофену в оптичний ізомер R- () у людини.

Фармакокінетичні дослідження свідчать, що показники AUC після багатократного введення декскетопрофену та після разового прийому не відрізняються, що свідчить про відсутність кумуляції лікарської речовини.

Доклінічні дані з безпеки.

Стандартні доклінічні дослідження — дослідження фармакологічної безпеки, генотоксичності та імунофармакології — не виявили особливої небезпеки для людини. Дослідження хронічної токсичності на мишах та мавпах дало змогу визначити максимальну дозу лікарського засобу, що не викликає побічних реакцій, яка виявилась в 2 рази вищою від максимальної дози, рекомендованої для людини. При введенні більш високих доз лікарського засобу мавпам основною побічною реакцією була кров у калі, зниження приросту маси тіла, а при найбільш високій дозі — патології з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) 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 через безпосередній вплив на його розвиток або опосередковано — внаслідок ураження ШКТ організму матері.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для короточасного симптоматичного лікування гострого болю легкого і середнього ступеня тяжкості, наприклад м'язово-скелетного болю, дисменореї, зубного болю.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого НПЗЗ, або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Застосування хворим, 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 ангіонабряку.
- Відомі фотоалергічні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами.
- Кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.
- Активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті, кровотеча, виразка чи перфорація у травному тракті в анамнезі.
- Хронічна диспепсія.
- Кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість.
- Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.
- Тяжка серцева недостатність.
- Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв).
- Тяжке порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда-П'ю).
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- Тяжка дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини).

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів у цілому характеризують клас НПЗЗ.

Небажані комбінації:

- *Інші НПЗЗ, зокрема селективні інгібітори циклооксигенази-2 та саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу):* застосування декількох НПЗЗ одночасно збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч внаслідок синергічної дії.
- *Антикоагулянти:* НПЗЗ посилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування з білками плазми крові, а також внаслідок пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під наглядом лікаря з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.
- *Гепарин:* підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під наглядом лікаря з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.
- *Кортикостероїди:* підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- *Препарати літію:* НПЗЗ (були повідомлення щодо сумісного прийому з кількома НПЗЗ) підвищують рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками. Тому цей параметр вимагає моніторингу на початку застосування, при корекції дози та при відміні декскетопрофену.
- *Метотрексат при застосуванні у високих дозах (15 мг/тиждень і більше):* підвищується рівень метотрексату в крові через зменшення його виведення нирками, що призводить до токсичного впливу на систему крові.
- *Похідні гідантоїну та сульфонаміди:* можливе посилення токсичності цих речовин.

Комбінації, що вимагають обережного застосування:

- *Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II:* декскетопрофен послаблює дію діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) може погіршитися стан при одночасному застосуванні засобів, що пригнічують дію циклооксигенази, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II та антибіотиками групи аміноглікозидів. Як правило, це погіршення має оборотний характер. При застосуванні декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом потрібно впевнитися, що пацієнт отримує достатньо рідини, а на початку та періодично після лікування проводити контроль функції нирок. Одночасне застосування декскетопрофену та калійзберігальних діуретиків може призвести до гіперкаліємії. Необхідно контролювати концентрацію калію в крові.
- *Метотрексат при застосуванні у малих дозах (менше 15 мг/тиждень):* можливе підвищення токсичної дії на систему крові внаслідок зменшення ниркового кліренсу на фоні прийому протизапальних засобів; протягом перших тижнів застосування такої комбінації потрібен щотижневий контроль картини крові, особливо за наявності навіть

незначного зниження функції нирок, а також у осіб літнього віку.

- *Пентоксифілін*: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за хворим та контролювати час кровотечі.
- *Зидовудин*: є ризик збільшення токсичного впливу зидовудину на еритропоез (токсичний вплив на ретикулоцити) аж до розвитку тяжкої анемії через тиждень після застосування НПЗЗ, тому у перші 1-2 тижні після початку терапії НПЗЗ потрібно проводити аналіз крові з підрахунком кількості ретикулоцитів.
- *Похідні сульфонілсечовини*: НПЗЗ можуть підсилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини через їх витіснення зі зв'язків із білками крові.

Комбінації, які слід враховувати:

- *β-блокатори*: може знижуватись їхня антигіпертензивна дія через пригнічення синтезу простагландинів.
 - *Циклоспорин та такролімус*: посилення токсичної дії цих лікарських засобів на нирки внаслідок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації необхідний регулярний контроль функції нирок.
 - *Тромболітичні засоби*: підвищений ризик кровотеч.
 - *Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну*: підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.
 - *Пробенецид*: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові через зниження рівня його ренальної канальцевої секреції та глюкуронізації; у такому випадку потрібна корекція дози декскетопрофену.
 - *Серцеві глікозиди*: може підвищуватись їхня концентрація у плазмі крові.
 - *Міфепристон*: є теоретичний ризик того, що інгібітори синтезу простагландинів можуть змінити ефективність міфепристону. Деякі дані свідчать про те, що одночасне застосування НПЗЗ та простагландинів не впливає на дію міфепристону чи простагландинів, а саме на дозрівання шийки матки або здатність матки до скорочення, і не зменшує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності.
 - *Антибіотики хінолінового ряду*: результати досліджень на тваринах показали, що застосування антибіотиків хінолінового ряду у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.
- *Тенофовір*: одночасне застосування з НПЗЗ може підвищувати рівень азоту сечовини та креатиніну в плазмі крові, тому необхідно спостерігати за функцією нирок для контролю потенційного синергічного впливу на їхню функцію.
- *Деферазірокс*: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшувати токсичну дію на ШКТ і потребує ретельного клінічного моніторингу.
- *Пеметрексед*: одночасне застосування з НПЗЗ може знизити виведення з організму пеметрекседу, тому слід дотримуватись обережності при введенні більш високих доз НПЗЗ. Пацієнтам із легким та помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом 2 днів до та 2 днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати хворим з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування декскетопрофену з іншими НПЗЗ, зокрема селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Побічні реакції можна звести до мінімуму шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для усунення симптомів (про ризики стосовно ШКТ та серцево-судинної системи див. далі).

Безпека стосовно ШКТ.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення або перфорація виразки, в деяких випадках із летальним наслідком, відзначалися при застосуванні всіх НПЗЗ на різних етапах лікування незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку ШКТ. При розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки на фоні застосування декскетопрофену, лікарський засіб слід відмінити.

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

Пацієнти літнього віку: у пацієнтів літнього віку підвищена частота виникнення побічних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо таких, як шлунково-кишкова кровотеча і прорив виразки, які можуть загрожувати життю. Лікування цих пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози.

Перед початком застосування декскетопрофену триметамолу пацієнтам, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, як і у разі застосування інших НПЗЗ, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі повної ремісії. У хворих із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування декскетопрофену необхідно контролювати стан травного тракту для виявлення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

НПЗЗ слід з обережністю призначати хворим зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона) через ризик загострення цих захворювань.

Для таких пацієнтів та хворих, 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.

Пацієнти, особливо літнього віку, у яких в анамнезі відзначено побічні реакції з боку ШКТ, повинні повідомляти, особливо на початкових етапах лікування, про усі незвичайні симптоми, пов'язані з травною системою (зокрема про шлунково-кишкові кровотечі).

Слід з обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам, що одночасно приймають засоби, які збільшують ризик виникнення виразки або кровотечі: пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти, наприклад такі, як ацетилсаліцилова кислота.

Безпека стосовно нирок.

Хворим із порушенням ниркової функції лікарський засіб слід призначати з обережністю, оскільки на фоні застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі і набряки. Зважаючи на 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, що може призвести до посилення токсичної дії на нирки.

Як і усі НПЗЗ, декскетопрофен 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.

Найбільше порушень функції нирок виникає у хворих літнього віку.

Безпека стосовно печінки.

Хворим із порушенням функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Аналогічно іншим НПЗЗ, декскетопрофен може викликати тимчасове і незначне збільшення деяких печінкових показників, а також виражене підвищення активності аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази. При відповідному збільшенні вказаних показників терапію слід припинити.

Найбільше порушень функції печінки виникає у хворих літнього віку.

Безпека стосовно серцево-судинної системи і мозкового кровообігу.

Пацієнтам із артеріальною гіпертензією і/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості в анамнезі необхідні контроль і консультативна допомога. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з попередніми епізодами серцевої недостатності, оскільки на тлі застосування декскетопрофену підвищується ризик розвитку серцевої недостатності: 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 лише після ретельної оцінки стану пацієнта. Така ж ретельна оцінка стану потрібна перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Всі неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі внаслідок пригнічення синтезу простагландинів. Отже, не рекомендовано призначати декскетопрофену трометамол пацієнтам, які приймають лікарські засоби, що впливають на гемостаз, наприклад варфарин, інші кумаринові препарати або гепарини. Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.

Шкірні реакції.

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на фоні застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Вірогідно, найбільшим

ризик їх виникнення є на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця лікування.

При появі перших ознак шкірних висипів, ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості лікарський засіб слід відмінити.

Маскування симптомів основних інфекцій.

Декскетопрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може завадити вчасному діагностуванню та лікуванню і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Маскування симптомів спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли декскетопрофен застосовують 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.

Інша інформація.

Особливу обережність слід проявити при призначенні 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, а також картину крові.

У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому декскетопрофену лікування слід припинити. Залежно від симптомів 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, мають вищий ризик розвитку алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Застосування цього лікарського засобу може спричинити напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ.

В особливих випадках можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м'яких тканин на фоні вітряної віспи. На сьогодні даних, що дають змогу повністю виключити роль НПЗЗ в посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі слід уникати застосування декскетопрофену.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Діти.

Безпека застосування дітям та підліткам не встановлена.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить сахарозу. Це слід враховувати пацієнтам із цукровим діабетом.

Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість фруктози, синдром мальабсорбції глюкози-галактози або дефіцит сахарази-ізомальтази, не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Вагітність.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона та плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування лікарських засобів, 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 менш ніж 1 % до приблизно 1,5 % — вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози лікарського засобу та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин викликало 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, зокрема аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену на тваринах не виявили токсичного впливу на репродуктивні органи.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування декскетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може трапитися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування лікарського засобу. Також, відомі повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу декскетопрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу ДЕКСПРО слід припинити, якщо виявлені данні аномалії розвитку вагітності та плода. Призначення декскетопрофену у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності. При призначенні декскетопрофену жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:

Ризики для плода:

- серцево-легенева токсичність, наприклад передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;
- дисфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком олігогідрамніону (**див. вище**).

Ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

- збільшення часу кровотечі через пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні лікарського засобу у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до подовження часу та затримки родової діяльності.

Грудне вигодовування.

Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний під час годування груддю.

Фертильність.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофен 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 декскетопрофену.

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

Під час застосування декскетопрофену можуть виникати небажані ефекти, такі як запаморочення, порушення зору або сонливість. У таких випадках можливе зниження швидкості реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі.

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

Лікарський засіб призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

Пацієнти літнього віку. Рекомендується розпочинати лікування з низьких доз. Добова доза становить 50 мг. За умови хорошої переносимості лікарського засобу дозу можна підвищити до звичайної. У зв'язку з небезпекою побічних реакцій певного профілю пацієнти літнього віку повинні знаходитись під пильним контролем лікаря.

При порушеннях функцій печінки.

Пацієнтам із порушеннями печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози та під суворим наглядом лікаря. Добова доза

становить 50 мг. Декскетопрофен протипоказаний пацієнтам із тяжким порушення функції печінки.

При порушеннях функції нирок.

Пацієнтам із порушеннями функцій нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 60–89 мл/хв) початкову загальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв) декскетопрофен протипоказаний.

Спосіб застосування.

Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування.

Одночасне застосування з їжею сповільнює швидкість всмоктування лікарського засобу (див. розділ «Фармакокінетика»), тому при гострих болях рекомендується приймати лікарський засіб не менше ніж за 15 хвилин до їди.

Діти.

Застосування декскетопрофену дітям не вивчалось, тому безпека й ефективність для дітей та підлітків не встановлені. Лікарський засіб не слід призначати дітям та підліткам.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) і нервової системи (сонливість, вертиго, дезорієнтація, головний біль).

При випадковому передозуванні чи надмірному застосуванні слід негайно розпочати симптоматичну терапію відповідно до клінічного стану пацієнта. При прийомі понад 5 мг/кг дорослим або дитиною застосувати активоване вугілля протягом години. Декскетопрофену триметамол виводиться з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

Нижче наводяться побічні реакції, зв'язок яких із застосуванням декскетопрофену (у формі таблеток) за даними клінічних досліджень визнаний як мінімум можливим, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Оскільки рівень $C_{\max}$ в плазмі крові декскетопрофену в формі гранул вищий, ніж у формі таблеток, не можна виключити підвищення ризику побічних реакцій (з боку ШКТ).

Всі побічні реакції приведено за системами органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку органів зору: дуже рідко — нечіткість зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто — запаморочення; дуже рідко — дзвін у вухах.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко — брадикардия; дуже рідко — бронхоспазм, диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто — нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія; нечасто — гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм; рідко — виразкова хвороба, кровотеча або перфорація; дуже рідко — панкреатит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: рідко — пошкодження клітин печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко — поліурія, гостра ниркова недостатність; дуже рідко — нефрит або нефротичний синдром.

З боку обміну речовин, метаболізму: рідко — анорексія.

З боку нервової системи: нечасто — головні болі, запаморочення, сонливість; рідко — парестезії, непритомність.

З боку психіки: нечасто — безсоння, занепокоєння.

З боку серця: нечасто — прискорене серцебиття; дуже рідко — тахікардія.

З боку судин: нечасто — припливи; рідко — гіпертензія; дуже рідко — артеріальна гіпотензія.

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

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто — висипання; рідко — кропив'янка, акне, підвищена пітливість; дуже рідко — синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), набряк Квінке, набряк обличчя, реакція фоточутливості, свербіж.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: рідко — біль у спині.

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

Загальні розлади: нечасто — стомлюваність, біль, астенія, ригідність м'язів, погане самопочуття; рідко — периферичний набряк.

Лабораторні показники: рідко — відхилення показників функції печінки.

Найчастіше спостерігаються побічні дії з боку ШКТ. Так, можливий розвиток пептичної виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку. За наявними даними, на фоні застосування лікарського засобу може з'являтися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсичні явища, болі в животі, мелена, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. Рідше

спостерігається гастрит. Також повідомлялося про набряки, артеріальну гіпертензію і серцеву недостатність на фоні лікування НПЗЗ.

Згідно з результатами клінічних досліджень і епідеміологічними даними, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і впродовж тривалого часу, деякою мірою збільшує ризик розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, який в основному виникає у хворих із системним червоним вовчаком або змішаними колагенозами, реакції з боку крові (пурпура, апластична і гемолітична анемія, рідко — агранулоцитоз і гіпоплазія кісткового мозку).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через державну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 1,5 року.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 однодозових пакетів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.