

Інструкція
для медичного застосування лікарського засобу

МОВІФЛЕКС® ДЕКС

(MOVIFLEX® DEX)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофену трометамол;

1 ампула по 2 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг (1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 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: майже прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Код АТХ М01А Е17.

Фармакологічні властивості.

Декскетопрофену трометамол – це 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 лікарського засобу.

Фармакодинаміка.

У дослідженнях була виявлена пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на активність

циклооксигенази-1 та циклооксигенази-2 (на лабораторних тваринах і 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 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. У проведених дослідженнях аналгетичний ефект лікарського засобу швидко розпочинався та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу зазвичай становить 8 годин.

Клінічні дослідження щодо полегшення післяопераційного болю продемонстрували, що застосування декскетопрофену трометамолу в комбінації з опіатними аналгетиками дає змогу значно зменшити застосування опіатів. У таких дослідженнях пацієнти, які отримували морфін за допомогою приладу для знеболення під контролем пацієнта, і які отримували декскетопрофен, потребували значно меншу кількість морфіну (на 30-45 %), ніж пацієнти у групі плацебо.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація його досягається приблизно через 20 хвилин (10-45 хвилин). При введенні 25-50 мг лікарського засобу площа під кривою «концентрація - час» (AUC) пропорційна введеній дозі для обох шляхів введення - внутрішньом'язового або внутрішньовенного.

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 довели, що AUC та C_{max} (середнє максимальне значення) після останнього внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після одноразового застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу.

Біотрансформація та виведення

Після введення декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки енантіомер S-(), що свідчить про відсутність трансформації лікарського засобу в енантіомер R-() у людей. Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою та наступним виведенням нирками.

Пацієнти літнього віку

У здорових людей літнього віку (віком від 65 років) експозиція була значно вищою, ніж у молодих добровольців після одноразового і багаторазового перорального прийому (до 55 %), в той час як не було статистично значущої різниці у пікових концентраціях і часі досягнення піку

концентрації. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Доклінічні дані з безпеки

Дослідження фармакології 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 найбільш високій дозі – патології з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді ерозій. Ці реакції проявлялися при дозах, при яких експозиція лікарського засобу була в 14--18 разів вищою, ніж при максимальній дозі, рекомендованій людині. Досліджень канцерогенного впливу на тваринах не проводилося.

Як і всі НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може спричинити зміни щодо виживання плода в ембріофетальному періоді у тварин як опосередковано, через шлунково-кишкову токсичність у вагітних, так і за рахунок безпосереднього впливу на розвиток плода.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

- III триместр вагітності та період годування груддю.
- Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого НПЗЗ або до допоміжних речовин лікарського засобу.
- НПЗЗ протипоказані пацієнтам із реакцією гіперчутливості в анамнезі (наприклад, бронхоспазм, бронхіальна астма, гострий риніт або розвиток носових поліпів, ангіоневротичний набряк або кропив'янка) внаслідок застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ.
- Відомі фотоалергічні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами.
- Активна фаза або наявність в анамнезі виразкової хвороби, шлунково-кишкової кровотечі або перфорацій.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані із попередньою терапією НПЗЗ.

- Шлунково-кишкова кровотеча, інша кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість.
- Геморагічний діатез та інші порушення згортання крові.
- Хронічна диспепсія.
- Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.
- Виражена дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини).
- Тяжка серцева недостатність.
- Порушення функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв).
- Тяжкі порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда-П'ю).

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів у цілому характерні для НПЗЗ.

Не рекомендоване одночасне застосування з такими лікарськими засобами:

- *Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу):* застосування декількох НПЗЗ одночасно збільшує ризик шлунково-кишкових виразок та кровотеч за рахунок синергічної дії.
- *Антикоагулянти:* НПЗЗ посилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під наглядом лікаря та з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.
- *Гепарини:* підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під наглядом лікаря та з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.
- *Кортикостероїди:* підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- *Препарати літію:* (були повідомлення для кількох НПЗЗ) НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації, за рахунок зменшення його виведення нирками. Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні лікарського засобу необхідно проконтролювати рівень літію у крові.
- *Метотрексат при застосуванні у високих дозах (не менше 15 мг/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 з НПЗЗ вимагає обережності:

- *Діуретики, інгібітори АПФ, антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II*. Декскетопрофен знижує ефективність діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, при зневодненні або в осіб літнього віку) застосування НПЗЗ одночасно з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II або антибіотиками групи аміноглікозидів може погіршити функцію нирок, що зазвичай є оборотним процесом. При застосуванні декскетопрофену одночасно із будь-яким діуретичним засобом слід переконатися у відсутності зневоднення у пацієнта, а на початку лікування необхідно контролювати функцію нирок.
- *Метотрексат при застосуванні у низьких дозах (менше 15 мг/тиждень)*: за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові. При необхідності застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо за наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також у хворих літнього віку.
- *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 із підрахунком кількості ретикулоцитів.
- *Похідні сульфонілсечовини*: НПЗЗ можуть підсилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини за рахунок їх витіснення зі зв'язків з білками крові.

Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких засобів:

- *Бета-адреноблокатори*: НПЗЗ здатні знижувати 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*: підвищений ризик кровотеч.
- *Антиагрегантні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС)*: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі.
- *Пробенецид*: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, вірогідно, зумовлено пригніченням його ниркової канальцевої секреції та глюкуронізації 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 простагландинсинтетази. Обмежені дані дають змогу припустити, що сумісне введення НПЗЗ в один день із простагландином не має небажаного впливу на ефективність міфепристону або простагландину щодо дозрівання шийки матки або її скорочуваності, 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.
- *Деферасірокс*: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може підвищуватися ризик токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт. При застосуванні даного лікарського засобу одночасно 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 виявляти особливу обережність. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати одночасного застосування пеметрекседу та НПЗЗ протягом двох днів до і двох днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам з алергічними станами в анамнезі. Уникати застосування лікарського засобу у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі зі селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Побічні реакції можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого часу, необхідного для покращення стану.

Безпека щодо шлунково-кишкового тракту

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігалися 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 шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ, у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів 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.

Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу пацієнтами, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути впевненим, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії.

У пацієнтів із наявними симптомами патології шлунково-кишкового тракту та із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі протягом застосування лікарського засобу необхідно контролювати стан травного тракту на предмет виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися. Для таких пацієнтів та пацієнтів, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту в малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового 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 шлунково-кишкового 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 препарат пацієнтам, які одночасно застосовують засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме: пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад варфарин), СІЗЗС або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Безпека щодо нирок

Пацієнтам із порушеннями 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 з обережністю призначати 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. Як і всі 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 літніх пацієнтів.

Безпека щодо печінки

Пацієнтам із порушеннями функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Як і інші НПЗЗ, препарат може викликати тимчасове і незначне підвищення значень деяких печінкових показників, а також виражене підвищення активності АСТ і АЛТ. При відповідному підвищенні зазначених показників терапію слід припинити.

Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека щодо 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 препарату підвищується ризик розвитку серцевої недостатності), оскільки при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини в тканинах і утворення набряків. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають

змогу припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може супроводжуватися деяким збільшенням ризику розвитку артеріальних тромбозів (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Даних для виключення такого ризику при застосуванні декскетопрофену трометамолу 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 із факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

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, 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.

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 у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця терапії. При появі шкірних висипань, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості лікарський засіб слід відмінити.

Маскування симптомів основних інфекцій

Декскетопрофену трометамол здатний маскувати симптоми інфекції, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим погіршити наслідки захворювання. Це спостерігалось при негоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо декскетопрофену трометамол застосовують для полегшення болю, пов'язаного з інфекцією, рекомендується моніторинг захворювання. В амбулаторних умовах пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

В окремих випадках вітряна віспа може бути причиною серйозних інфекційних ускладнень шкіри та м'яких тканин. На сьогоднішній день не можна виключити сприяння НПЗЗ у загостренні цих інфекцій. Таким чином, бажано уникати застосування декскетопрофену трометамолу при вітряній віспі.

Інша інформація

Необхідно бути особливо обережними 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 спостерігали тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому лікарського засобу лікування слід припинити. Залежно від симптомів, будь-яке необхідне в таких випадках лікування слід проводити під наглядом лікаря.

Пацієнти з бронхіальною астмою у поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом та/або поліпами носа більш схильні до появи алергічних реакцій при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Застосування даного лікарського засобу може спричинити напад астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ.

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

Кожна ампула лікарського засобу містить 12,35 об.% етанолу, тобто 200 мг у перерахуванні на одну дозу, що дорівнює 5 мл пива або 2,08 мл вина у перерахуванні на дозу. Лікарський засіб може негативно впливати на осіб, які страждають на алкоголізм. Вміст етанолу слід враховувати при застосуванні вагітним та жінкам, які годують груддю, дітям та пацієнтам із групи ризику, наприклад при захворюваннях печінки, а також пацієнтам з епілепсією.

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тому практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу 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 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 <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 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. Проте дослідження декскетопрофену трометамолу на тваринах не виявили репродуктивної токсичності.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування декскетопрофену трометамолу може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування.

Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому, декскетопрофену трометамол не слід призначати протягом I та II триместру вагітності, окрім випадків крайньої 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.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу лікарського засобу протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Під час III триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики:

Ризики для плода:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- ниркова дисфункція (див. вище).

Ризики для матері наприкінці вагітності та для новонародженого:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

Отже, лікарський засіб протипоказаний протягом III триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю.

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

Фертильність.

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

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

На тлі застосування лікарського засобу 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.

Розчин для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення.

Для мінімізації побічних реакцій слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводити 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 довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. При післяопераційних болях середнього або сильного ступеня тяжкості лікарський засіб 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 лікарського засобу, а саме: максимальна добова доза становить 50 мг при легкому порушенні функції нирок.

Порушення з боку печінки. Для пацієнтів 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) лікарський засіб протипоказаний.

Порушення з боку нирок. Пацієнтам із порушеннями 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) лікарський засіб протипоказаний.

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

Спосіб застосування.

Внутрішньом'язове введення. Розчин для ін'єкцій 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, 5 % розчину глюкози або розчину Рінгер лактату. Розчин для інфузій слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла. Приготовлений розчин має бути прозорим. Інфузію необхідно проводити повільно протягом 10-30 хвилин.

Лікарський засіб, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози, сумісний із такими лікарськими засобами як допамін, гепарин, гідроксизин, лідокаїн, морфін, петидин та теофілін.

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

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

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

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

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

При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному ін'єкційному застосуванні лікарський засіб слід негайно ввести після того, як він був набраний з ампули.

При зберіганні розведених розчинів лікарського засобу 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.

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

Діти.

Лікарський засіб 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 шлунково-кишкового 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 виводиться з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У наведеній нижче таблиці зазначено розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічні реакції, зв'язок яких із декскетопрофену трометамолом, за даними клінічних досліджень, визнаний як мінімум можливим, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані.

Органи і системи органів	Часто ($\geq 1/100$ - $1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Дуже рідко ($< 1/10000$)
З боку крові/лімфатичної системи	-	Анемія	-	Нейтропенія, тромбоцитопенія

З боку імунної системи	-	-	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
Порушення харчування та обміну речовин	-	-	Гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцеридемія, анорексія, відсутність апетиту	
Психічні порушення	-	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, органів грудної клітки та середостіння	-	-	Брадикардія	Бронхоспазм, задишка
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, блювання	Біль у животі, диспепсія, діарея, запор, блювання з домішками крові, сухість у роті	Виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	Панкреатит
З боку гепатобілярної системи	-	-	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 опорно-рухового апарату та сполучної тканини	-	-	Ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	-
З боку нирок та сечовивідних шляхів	-	-	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	Пропасниця, підвищена втомлюваність, біль, озноб, астения, нездужання	Тремтіння, периферичні набряки	-
Дослідження	-	-	Відхилення показників печінкових проб	-

Порушення з боку шлунково-кишкового 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 лікарського засобу 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 випадку застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що переважно виникає у пацієнтів із системним червоним вовчаком або зі змішаними захворюваннями 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 підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, відіграють важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користь/ризик даного лікарського засобу. Працівники закладів охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему оповіщення.

Термін придатності. 3 роки.

Після розведення розчин зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 2 °С до 8 °С протягом 24 годин.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Умови зберігання після розведення наведені в розділі «Термін придатності».

Несумісність.

Лікарський засіб 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 як зазначено в розділі «Спосіб застосування та дози», не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.

Лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; 6 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Дева Холдинг А.С.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Думлупінар Махаллесі, Анкара Джаддесі № 2, Картепе, Коджаелі, Туреччина.

Заявник.

Мові Хелс ГмбХ.

Місцезнаходження заявника.

Блегіштрассе 25, 6340 Баар, Швейцарія.