ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКСА-ЗДОРОВ'Я

(DEXA-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофен;

1 пакет містить декскетопрофену 25 мг;

допоміжні речовини: амонію гліциризат; неогесперидину дигідрохалькон; сахароза; кремнію діоксид; хіноліновий жовтий (Е 104); ароматизатор «Лимон», що містить: ароматичні екстракти, мальтодекстрин, гуміарабік (Е 414), лимонну кислоту (Е 330).

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: вміст пакету – суміш гранул і порошку жовтого кольору зі смаком лимона. Допускається легкий фруктовий запах.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ М01 АЕ17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену 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 полягає у зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення активності циклооксигенази. Зокрема, НПЗЗ інгібують перетворення арахідонової кислоти на циклічні ендопероксиди PGG_2 і PGH_2, які утворюють простагландини PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, PGD_2 і PGI_2 (простациклін) і тромбоксани TxA_2 та TxB_2. Крім того, пригнічення синтезу простагландинів, можливо, впливає на інші медіатори запалення, наприклад кініни, спричиняючи непряму дію, яка буде додатковою до прямої дії.

Фармакодинамічна дія.

Інгібуюча 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 анальгетичну активність. За даними деяких досліджень, болезаспокійлива дія настає через 30 хвилин після прийому. Тривалість болезаспокійливої дії становить 4–6 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Декскетопрофену трометамол 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 з дозуванням 12,5 і 25 мг показало, що 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 трометамолу знижується, а швидкість його всмоктування падає (підвищується t_{max}).

Розподіл.

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

Біотрансформація та виведення.

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

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

Фармакокінетичні дослідження свідчать, що показники AUC після багатократного введення препарату 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 виявити максимальну дозу лікарського засобу, що не спричиняє побічних реакцій, яка виявилась у 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 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 проводили.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м’язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ), або до будь-якої з допоміжних речовин.

· Застосування пацієнтам, 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 або 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 або 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 препарати класу НПЗЗ.

Небажані комбінації

· Інші НПЗЗ (у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 та саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу)): застосування декількох НПЗЗ одночасно може збільшувати ризик виникнення 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 внаслідок 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.

· 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 та з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.

· Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.

· Препарати літію (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками. Тому цей параметр вимагає моніторингу на початку прийому, при корекції дози та при відміні декскетопрофену.

· Метотрексат при застосуванні у високих дозах (15 мг/тиждень і більше): підвищується рівень метотрексату в крові за рахунок 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 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 калійзберігаючих 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 за рахунок зменшення ниркового кліренсу на тлі прийому протизапальних засобів; при необхідності протягом перших тижнів застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо при наявності навіть

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

· Пентоксифілін: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за пацієнтом та контролювати час кровотечі.

· Зидовудин: існує 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 контроль аналізу крові з підрахунком кількості ретикулоцитів.

· Похідні сульфонілсечовини: НПЗЗ можуть підсилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини за рахунок їх витіснення зі зв’язків з білками крові.

Комбінації, які слід враховувати

· Бета-блокатори: може знижуватись їхня антигіпертензивна дія за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.

· Циклоспорин та такролімус: посилення токсичної дії цих препаратів на нирки за рахунок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації необхідний регулярний контроль функції нирок.

· Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотеч.

· Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.

· Пробенецид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок 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: існує теоретичний ризик того, що інгібітори синтезу простагландинів можуть змінити ефективність міфепристону. Обмежені 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 у плазмі крові, тому необхідно спостерігати за функцією нирок для контролю потенційного синергічного впливу на їхню функцію.

· Деферазирокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшувати токсичну дію на шлунково-кишковий тракт і потребує ретельного клінічного моніторингу.

· Пеметрексед: одночасне застосування з НПЗЗ може зменшити виведення з організму пеметрекседу, тому слід дотримуватися обережності при введенні більш високих доз НПЗЗ. Пацієнтам з 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 пацієнтам з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування декскетопрофену з іншими НПЗЗ, у тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

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

Безпека відносно шлунково-кишкового тракту.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення або перфорація виразки, в деяких випадках із летальним наслідком, відзначалися для 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 тлі застосування декскетопрофену препарат слід відмінити.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, утворення або перфорації виразки підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих з 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 нестероїдних протизапальних препаратів, особливо таких як шлунково-кишкова кровотеча і прорив виразки, які можуть являти загрозу для життя. Лікування цих пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози.

Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу 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 препарату необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

НПЗЗ слід з обережністю призначати хворим зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує 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 з 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 препарат пацієнтам, які одночасно приймають засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі: пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти, наприклад такі як ацетилсаліцилова кислота.

Безпека відносно нирок.

Пацієнтам із порушенням ниркової функції препарат слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі і набряки. Зважаючи на підвищений ризик нефротоксичності, препарат слід призначати з обережністю при лікуванні діуретиками, а також 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, 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.

Найбільше порушень функції нирок виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека відносно печінки.

Пацієнтам із порушенням функції печінки препарат слід призначати з обережністю. Аналогічно іншим НПЗЗ, препарат може спричиняти тимчасове і незначне збільшення деяких печінкових показників, а також виражене підвищення активності АСТ і АЛТ. При відповідному збільшенні вказаних показників терапію слід припинити.

Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека відносно серцево-судинної системи і мозкового кровообігу.

Пацієнтам з 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 препарату підвищується ризик розвитку серцевої недостатності: при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини у тканинах і утворення набряків. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу припустити, що на тлі застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може дещо підвищуватися 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. Настільки ж ретельний розгляд стану слід проводити перед початком тривалого лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування

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

Всі неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Отже, не рекомендовано призначати декскетопрофену трометамол пацієнтам, які приймають препарати, 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 тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця лікування.

При появі перших ознак шкірних висипань, ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості декскетопрофен слід відмінити.

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 спостерігалося при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо декскетопрофен потрібно застосовувати 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 у поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом і/або поліпами носа, мають вищий ризик розвитку 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.

В особливих випадках можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м'яких тканин на тлі вітряної віспи. На даний час інформації, що дає змогу повністю виключити роль НПЗЗ у посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі слід уникати застосовування декскетопрофену.

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

Цей лікарський засіб містить сахарозу. У разі, якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Також через наявність у складі сахарози препарат може бути шкідливим для зубів.

Діти.

Безпека застосування дітям та підліткам не встановлена.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Декскетопрофен 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 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 менш ніж 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 смертності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену 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 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 призначення декскетопрофену у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності.

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

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 олігогідроамніону (див. вище);

ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

· збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;

· пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до подовження часу та затримки пологової діяльності.

Годування груддю.

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

Фертильність.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофен може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни декскетопрофену.

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

Під час застосування гранул 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.

Найменшу ефективну дозу слід застосовувати 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.

Декскетопрофен 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 препарату дозу можна підвищити до звичайної. У зв'язку з небезпекою побічних реакцій певного профілю пацієнти літнього віку повинні знаходиться під пильним контролем лікаря.

При порушеннях функцій печінки.

Пацієнтам з 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 з тяжким порушенням 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 розчинити весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати одразу після приготування.

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

Діти.

Застосування декскетопрофену дітям не вивчали, тому безпека та ефективність для дітей та підлітків не встановлювались. 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 або 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

трометамол виводиться з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначено розподілені за органами та системами і частотою виникнення 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} у плазмі крові для декскетопрофену у формі гранул вищий, ніж для таблеток, не можна виключити підвищення ризику побічних реакцій (щодо ШКТ).

Система органів	Часто (> 1/100, < 1/10)	Іноді (> 1/1000, < 1/100)	Рідко (> 1/10000, < 1/1000)	Дуже рідко/ поодинокі повідомлення (< 1/10000)	Невідомо (неможливо оцінити за наявними даними)
З боку крові та лімфатичної системи	_	_	_	Нейтропенія, тромбоцитопенія	_
З боку імунної системи	_	_	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок	_
З боку харчування та обміну речовин	_	_	Анорексія	_	_
З боку психіки	_	Безсоння, занепокоєння	_	_	_
З боку нервової системи	_	Головні болі, запаморочення, сонливість	Парестезії, непритомність	_	_
З боку органів зору	_	_	_	Нечіткість зору	_
З боку органів слуху і лабіринту	_	Запаморочення	_	Дзвін у вухах	_
З боку серця	_	Прискорене серцебиття	_	Тахікардія	Синдром Коуніса
З боку судинної системи	_	Припливи	Гіпертензія	Артеріальна гіпотензія	_
З боку органів дихання, грудної клітки і середостіння	_	_	Брадипное	Бронхоспазм, диспное	_
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія	Гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм	Виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	Панкреатит	_
З боку печінки	_	_	Пошкодження клітин печінки	_	_

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини	_	Висипання	Кропив’янка, акне, підвищена пітливість	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла), ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація, свербіж	Фіксоване медикаментозне висипання
З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини	_	_	Біль у спині	_	_
З боку нирок і сечовивідних шляхів	_	_	Поліурія, гостра ниркова недостатність	Нефрит або нефротичний синдром	_
З боку репродуктивної системи і молочних залоз	_	_	Порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	_	_
Порушення загального характеру	_	Стомлюваність, біль, астенія, ригідність м'язів, погане самопочуття	Периферичний набряк	_	_
Лабораторні показники	_	_	Відхилення показників функції печінки	_	_

Найчастіше спостерігаються побічні дії з боку шлунково-кишкового тракту. Так, можливий розвиток пептичної виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку. За наявними даними на тлі застосування препарату 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 повідомляли про набряки, артеріальну гіпертензію і серцеву недостатність на тлі лікування НПЗЗ.

Згідно з результатами клінічних досліджень та епідеміологічними даними застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах і впродовж тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику 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, і реакції з боку крові (пурпура, апластична і гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз і гіпоплазія кісткового мозку).

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх

законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2,5 г препарату у пакеті № 10 (1´10), № 30 (1´30) у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.