ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕЙВЕР® САШЕ

(KEYWER SACHET)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофену трометамол;

1 саше містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

допоміжні речовини: цукроза, амонію гліцизат, неогесперидину дигідрохалькон, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор «Лимон».

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: сипучий гранульований порошок білого або майже білого кольору із запахом лимону.

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

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 (НПЗЗ).

Механізм дії

Дія НПЗЗ 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, викликаючи 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 лікарського засобу. Тривалість болезаспокійливої дії становить 4-6 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Декскетопрофену трометамол швидко всмоктується після застосування внутрішньо, 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). Максимальна концентрація (C_{max}) після прийому гранул була приблизно на 30 % вища, ніж після прийому таблеток.

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

Розподіл

Період напіврозподілу і напіввиведення декскетопрофену трометамолу становить відповідно 0,35 і 1,65 години. Аналогічно іншим лікарським засобам 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 багаторазового введення препарату та після одноразового 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 дали змогу виявити максимальну дозу лікарського засобу, що не викликає 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 найвищій

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

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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 препарату.

- 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 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 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 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 і 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 порушеннями функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок) може погіршитися стан при одночасному застосуванні лікарських засобів, що пригнічують дію циклооксигенази, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II та антибіотиками групи аміноглікозидів. Зазвичай це погіршення має оборотний характер. При застосуванні декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом потрібно впевнитися, що пацієнт отримує достатньо рідини, а на початку лікування проводити контроль функції нирок та періодично потім. Одночасне застосування препарату Кейвер® Саше 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

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: 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 або 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.
- Деферазирокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшувати токсичну дію на шлунково-кишковий тракт (ШКТ) 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 із легкими та помірними порушеннями 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 препарату Кейвер® Саше у поєднанні з іншими НПЗЗ, у тому числі зі 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 щодо ШКТ та серцево-судинної системи нижче).

Безпека відносно ШКТ

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 препарату Кейвер® Саше 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 НПЗЗ, 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 ШКТ та із захворюваннями ШКТ в анамнезі протягом застосування препарату необхідно контролювати стан ШКТ 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 хворих та хворих, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші лікарські засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку ШКТ, 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 препарат пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби, які можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі: пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), СІЗЗС або антиагреганти, наприклад такі, як ацетилсаліцилова кислота.

Безпека відносно нирок

Хворим із порушеннями функції нирок препарат слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе порушення функції нирок, затримка рідини в організмі та набряки. Зважаючи на підвищений ризик нефротоксичності,

препарат 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, 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 хворих літнього віку.

Безпека відносно печінки

Хворим із порушеннями функції печінки препарат слід призначати з обережністю. Аналогічно іншим НПЗЗ, препарат може викликати 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 хворих 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 в 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 із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

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

потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Шкірні реакції

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі 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 препарат Кейвер® Саше слід відмінити.

Маскування симптомів основних інфекцій

Лікарський засіб Кейвер® Саше може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли лікарський засіб Кейвер® Саше 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 препарату Кейвер® Саше 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. 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 сьогодні даних, що дають змогу повністю виключити роль НПЗЗ у посиленні цього інфекційного процесу, отримано не

було. Тому при вітряній віспі слід уникати застосування препарату Кейвер® Саше.

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

Цей препарат містить цукрозу. У разі встановлення непереносимості деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Діти. Безпека застосування дітям та підліткам не встановлена.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб Кейвер® Саше 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 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, 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 лікарського засобу Кейвер® Саше може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, після прийому препарату вагітними у II триместрі вагітності повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки у плода, більшість із яких минули після припинення лікування. Тому призначення декскетопрофену в I та II триместрі 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. Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки у плода потрібно розглянути після впливу лікарського засобу Кейвер® Саше протягом кількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Вагітним застосування лікарського засобу Кейвер® Саше слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки у плода.

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 (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 родової діяльності.

Період годування груддю

Даних про проникнення декскетопрофену в грудне молоко немає. Лікарський засіб Кейвер® Саше під час годування груддю протипоказаний.

Фертильність

Як і всі інші НПЗЗ, Кейвер® Саше 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 лікарського засобу Кейвер® Саше можуть виникати небажані ефекти, такі як запаморочення, порушення зору або сонливість. У таких випадках можливе зниження швидкості реакцій при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

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

Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів.

Лікарський засіб Кейвер® Саше 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 функції 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. Кейвер® Саше протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями 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) лікарський засіб Кейвер® Саше протипоказаний.

Спосіб застосування

Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу 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 дітям декскетопрофену трометамолу у формі гранул не вивчалося, 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 ШКТ (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} в плазмі крові для декскепрофену у формі гранул вищий, ніж для таблеток, не можна виключити підвищення ризику побічних реакцій (щодо ШКТ).

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 і < 1/10), нечасто (> 1/1000 і < 1/100), рідко (> 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (неможливо оцінити на підставі наявних даних).

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 харчування та обміну речовин: рідко – анорексія.

З боку психіки: нечасто - безсоння, занепокоєння.

З боку нервової системи: нечасто – головний біль, запаморочення, сонливість; рідко –парестезія, непритомність.

З боку органів зору: дуже рідко – нечіткість зору.

З боку органів слуху і лабіринту: нечасто – запаморочення; дуже рідко – дзвін у вухах.

З боку серця: нечасто – прискорене серцебиття; дуже рідко – тахікардія; невідомо – Синдром Коуніса.

З боку судинної системи: нечасто – припливи; рідко – артеріальна гіпертензія; дуже рідко – артеріальна гіпотензія.

З боку органів дихання, грудної клітки і середостіння: рідко – брадипное; дуже рідко – бронхоспазм, диспное.

З боку ШКТ: 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: рідко – пошкодження клітин печінки.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини: нечасто – висипання; рідко – кропив’янка, акне, підвищена пітливість; дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація, свербіж; невідомо – фіксований медикаментозний висип.

З боку кістково-м’язової системи і сполучної тканини: рідко – біль у спині.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко – поліурія, гостра ниркова недостатність; дуже рідко – нефрит або нефротичний синдром.

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

Порушення загального характеру: 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 ШКТ, 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, біль у животі, мелена, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також повідомлялося про набряки, артеріальну гіпертензію і серцеву недостатність на тлі лікування НПЗЗ.

Згідно з результатами клінічних досліджень і 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 зі системним червоним вовчаком або змішаними колагенозами, і реакції з боку крові (пурпура, апластична і гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз і гіпоплазія кісткового мозку).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутність ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

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

Умови зберігання. Не потребує особливих умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2,5 г у саше, по 10, 20 або 30 саше у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.