ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІАЛДЕКС

(MIALDEX)

Склад:

діюча речовина: dexketoprofen trometamol;

1 мл розчину для ін’єкцій містить декскетопрофену (у формі декскетопрофену трометамолу) 25 мг;

допоміжні речовини: етанол 96 %, натрію хлорид, натрію гідроксид та/або кислота хлористоводнева, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

Код АТХ М01А Е17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Механізм дії

Механізм дії НПЗЗ базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксиди PGG_2 та PGH_2, з яких утворюються простагландини PGE_1, PGE_2, PGF_{2a}, PGD_2, а

також простациклін PGI_2 та тромбоксани 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 препарату.

Фармакодинаміка

Була виявлена пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на активність циклооксигенази-1 та циклооксигенази-2 у лабораторних тварин та 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 хворим 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. Аналгетичний ефект препарату настає швидко та досягає максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу зазвичай становить 8 годин. Застосування препарату Міалдекс дає змогу значно скоротити дозу опіатів при їх одночасному застосуванні з метою купірування післяопераційного болю. Якщо хворим, яким застосовували з метою купірування післяопераційного болю морфій за допомогою приладу для знеболення, що контролюється хворим, призначали і декскетопрофену трометамол, то їм було потрібно значно менше морфію (на 30-45 %), ніж хворим, які отримували плацебо.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація (C_{max}) досягається приблизно через 20 хвилин (10-45 хвилин). Доведено, що при одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25-50 мг препарату площа під кривою «концентрація – час» (AUC) пропорційна дозі.

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 дорівнює приблизно 0,35 години, а період напіввиведення – 1-2,7 години.

Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування препарату довели, що AUC та C_{max} після останнього внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після одноразового застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу.

Біотрансформація та виведення

Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою та подальшим виведенням нирками. Після введення декскетопрофену трометамолу в сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-( ), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-).

Пацієнти літнього віку

Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу препарату на здорових добровольців літнього віку від 65 років, які брали участь у дослідженні, була значно вищою (до 55 %), ніж на молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у максимальній концентрації та часі її досягнення не спостерігалося. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Доклінічні дані з безпеки

Стандартні доклінічні дослідження – дослідження фармакологічної 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 у 2 рази вища 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 введенні найвищої дози – 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.

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

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до декскетопрофену або до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), або до допоміжних речовин препарату.

- Пацієнтам, у яких застосування лікарських засобів аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ, провокує розвиток нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, носових поліпів, появу кропив’янки або ангіоневротичного набряку.
- Якщо під час лікування кетопрофеном або фібратами виникали фотоалергічні або фототоксичні реакції.

· Наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі чи перфорації, що пов’язані зі застосуванням НПЗЗ.

- Пептична виразка в активній фазі/шлунково-кишкова кровотеча або наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, виразок або перфорацій.

· Хронічна диспепсія.

· Кровотеча у шлунково-кишковому тракті, інші активні кровотечі та порушення згортання крові.

· Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.

· Тяжка серцева недостатність.

· Порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ˂ 59 мл/хв).

· Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за щкалою Чайлда-П’ю).

· Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.

· Виражена дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини).

· III триместр вагітності та період годування груддю.

- Застосування з метою нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення (через вміст етанолу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування нижчеперелічених лікарських засобів з НПЗЗ не рекомендується:

- Інші НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2), у тому числі саліцилати у високих дозах (≥ 3 г на добу). При одночасному застосуванні кількох НПЗЗ підвищується ризик виникнення виразки у шлунково-кишковому тракті та шлунково-кишкової кровотечі внаслідок їх взаємопідсилювальної дії.
- Антикоагулянти: НПЗЗ підсилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, через високий ступінь зв’язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним наглядом лікаря з контролем відповідних лабораторних показників.
- Гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним наглядом лікаря з контролем відповідних лабораторних показників.
- Кортикостероїдні засоби: підвищується ризик розвитку виразки у шлунково-кишковому тракті та шлунково-кишкової кровотечі.
- Літій (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації (знижується виведення літію нирками). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно контролювати рівень літію у крові.
- Метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень). За рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ у цілому посилюється його негативний вплив на систему крові.

- Похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Одночасне застосування нижчеперелічених лікарських засобів з НПЗЗ вимагає обережності:

- Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен знижує ефективність діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких хворих із порушеннями функції нирок (наприклад, при зневодненні або в осіб літнього віку) застосування лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину II може погіршити функцію нирок, що зазвичай є оборотним процесом. При застосуванні декскетопрофену разом із будь-яким діуретичним засобом слід переконатися у відсутності зневоднення у хворого, а на початку лікування необхідно контролювати функцію нирок.
- Метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня проводити аналіз крові. Навіть при незначному порушенні функції нирок, а також у хворих літнього віку лікування слід проводити під пильним наглядом лікаря.
- Пентоксифілін: існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі.
- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу на еритроцити за рахунок впливу на ретикулоцити, що після 1-го тижня застосування НПЗЗ призводить до тяжкої анемії. Протягом 1-2 тижнів після початку застосування НПЗЗ слід зробити аналіз крові та перевірити вміст ретикулоцитів.
- Препарати сульфонілсечовини: НПЗЗ здатні посилити гіпоглікемічну дію цих лікарських засобів за рахунок заміщення їх у з’єднаннях з білками плазми крові.

Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких лікарських засобів:

- Бета-блокатори: НПЗЗ здатні послабити їх антигіпертензивну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.

- Циклоспорин та такролімус: можливе посилення нефротоксичності за рахунок впливу НПЗЗ на ниркові простагландини. При комбінованій терапії слід контролювати функцію нирок.

· Тромболітичні засоби: підвищується ризик кровотечі.

- Антиагрегантні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі.

- Пробенецид: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, імовірно, обумовлено пригніченням канальцевої секреції та кон’югації препарату з глюкуроновою кислотою 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 здійснює небажаного впливу на ефективність міфепристону або простагландину щодо дозрівання шийки матки або її скорочуваності, а також не знижує клінічну ефективність лікарських 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 спільно з деферасіроксом необхідний ретельний нагляд за пацієнтом.
- Пеметрексед: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може знижуватися виведення пеметрекседу, тому при застосуванні НПЗЗ у високих дозах необхідно виявляти особливу обережність. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом двох днів до і двох днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

Лікарський засіб Міалдекс слід з обережністю застосовувати хворим з алергічними реакціями в анамнезі.

Необхідно уникати одночасного застосування препарату з іншими НПЗЗ, у тому числі з інгібіторами циклооксигенази-2. Побічні реакції можна послабити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану.

Травний тракт

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігалися при застосуванні 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 застосування препарату слід припинити. Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорації підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих на виразку в анамнезі, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку. У хворих літнього віку підвищена частота побічних реакцій НПЗЗ, особливо виникнення шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, іноді з летальним наслідком. Лікування таких хворих слід розпочинати з найменшої можливої дози. НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу хворими, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування препарату необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

Для таких хворих та хворих, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші лікарські засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, може бути доцільною комбінована терапія з препаратами-протекторами, наприклад із мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Хворим, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно повідомити 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 хворим, які одночасно застосовують лікарські засоби, що збільшують ризик виникнення виразки або кровотечі: пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Серцево-судинна система і мозковий кровообіг

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.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого або помірного ступеня тяжкості повинні перебувати під пильним наглядом лікаря через можливу затримку рідини в організмі та появу периферичних набряків.

Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, супроводжується деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Чи стосується це також декскетопрофену трометамолу, невідомо.

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

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 виникнення серцевої недостатності.

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 вивчалося у клінічних дослідженнях, і впливу на показники коагуляції не було виявлено. Однак хворим, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з препаратами, що впливають на гемостаз, наприклад із варфарином, іншими кумариновими препаратами або гепаринами, необхідно перебувати під пильним наглядом лікаря. Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.

Шкірні реакції

Були повідомлення про рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, таких як ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найбільший ризик їх виникнення спостерігається у хворих на початку лікування, у більшості хворих вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірного висипу, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості декскетопрофен слід відмінити.

Порушення функції нирок

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки у

них на тлі застосування НПЗЗ можливе порушення функції нирок, затримка рідини в організмі та поява периферичних набряків. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід з обережністю застосовувати при лікуванні діуретичними засобами, а також хворим, 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 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.

Порушення функції печінки

Пацієнтам із порушеннями функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Як і інші НПЗЗ, препарат може спричинити тимчасове та незначне підвищення показників деяких печінкових проб, а також значне підвищення рівня АСТ та АЛТ. При відповідному збільшенні цих показників лікування слід припинити. Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

Інша інформація

Особливу обережність слід приділяти у разі призначення лікарського засобу пацієнтам:

- зі спадковим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, при гострій переміжній порфірії);

- з дегідратацією;

- безпосередньо після великих хірургічних втручань.

Якщо лікар вважає, що необхідне тривале застосування декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію печінки та нирок.

У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому препарату Міалдекс лікування слід припинити. Залежно від симптомів, будь-яке необхідне в таких випадках лікування потрібно проводити під наглядом лікаря.

Пацієнти, які страждають на астму в поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом і/або поліпами носа, схильні до вищого ризику алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Призначення даного препарату може викликати напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ.

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

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може маскувати симптоми інфекційних захворювань під час його застосування. Під час застосування НПЗЗ повідомлялося про активізацію інфекційних процесів, що локалізуються у м’яких тканинах. Тому якщо під час

застосування лікарського засобу Міалдекс з’являються або посилюються симптоми бактеріальної інфекції, хворим рекомендується негайно звернутися до лікаря.

Можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м’яких тканин на тлі вітряної віспи. Дотепер даних, що дають змогу виключити роль НПЗЗ в посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі не рекомендується застосовувати декскетопрофен.

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 щодо безпліддя, може бути доцільним відмінити препарат. Призначення препарату у I та II триместрах вагітності можливе у разі нагальної потреби.

1 ампула препарату містить 200 мг етанолу. Препарат може негативно впливати на осіб, які страждають на алкоголізм. Вміст етанолу слід враховувати при застосуванні препарату в I та II триместрах вагітності, дітям та хворим із групи ризику, наприклад при захворюваннях печінки, а також хворим на епілепсію.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може маскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування, тим самим ускладнивши перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли лікарський засіб Міалдекс застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату в III триместрі вагітності та в період годування груддю протипоказане.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так, абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з < 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ збільшується 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, підвищувалася частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак 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 незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Протягом першого та другого триместру вагітності препатат Міалдекс не слід призначати, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо декскетопрофену трометамол застосовують жінки, які намагаються завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшим. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після впливу декскетопрофену трометамолу протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування препарату Міалдекс слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:

ризики для плода:

· серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

· порушення функції нирок (див. вище);

ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

· подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;

· затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами.

Отже, декскетопрофену трометамол протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. розділи «Протипоказання»).

Період годування груддю

Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Препарат Міалдекс 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. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.

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

На тлі застосування декскетопрофену 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.

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

Пацієнти літнього віку. Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне зниження функції нирок рекомендується нижча доза препарату: максимальна добова доза – 50 мг при легкому порушенні функції нирок.

Порушення з боку печінки. Для пацієнтів із патологією печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (5-9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та ретельно контролювати функцію печінки. При тяжких захворюваннях печінки препарат протипоказаний (10-15 балів за шкалою Чайлда–П'ю).

Порушення з боку нирок. Для пацієнтів 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) препарат протипоказаний.

Спосіб застосування

Внутрішньом'язове введення

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

Внутрішньовенна інфузія

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

Лікарський засіб Міалдекс, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у розчині глюкози, можна змішувати з допаміном, гепарином, гідроксизином, лідокаїном, морфіном, петидином та теофіліном.

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

Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення)

При необхідності вміст однієї ампули (2 мл розчину для ін'єкцій) вводять внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд.

Препарат можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами для ін'єкцій

гепарину, лідокаїну, морфіну та теофіліну.

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

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

При внутрішньом’язовому або внутрішньовенному болюсному застосуванні препарат слід негайно ввести після того, як він був набраний з ампули.

При зберіганні розведених розчинів препарату у поліетиленових пакетах або у прилаштованих для введення ємностях з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності та полівінілхлориду змін вмісту діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалося.

Препарат Міалдекс призначений для одноразового застосування, тому залишки готового розчину слід вилити. Перед введенням препарату необхідно впевнитися, що розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

Найменшу ефективну дозу потрібно застосовувати протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Застосування препарату дітям не вивчалось, тому пацієнтам цієї вікової групи призначати декскетопрофен не рекомендується.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) та нервової системи (сонливість, запаморочення, дезорієнтація, головний біль). При випадковому передозуванні слід негайно розпочати симптоматичне лікування відповідно до стану хворого. Декскетопрофену трометамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначено розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічні реакції, які можуть спостерігатися при прийомі декскетопрофену трометамолу.

Органи і системи органів	Часто (від 1/100 до 1/10)	Іноді (від 1/1000 до 1/100)	Рідко (від 1/10000 до 1/1000)	Дуже рідко (менше 1/10000)	Невідомо
З боку крові/ лімфатичної системи	-	анемія	-	нейтропенія, тромбоцитопенія	-

З боку імунної системи	-	-	набряк гортані	анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок	-
З боку обміну речовин	-	-	гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліце-ридемія, анорексія, відсутність апетиту	-	-
З боку психіки	-	безсоння, стани тривоги	-	-	-
З боку нервової системи	-	головний біль, запаморочення, сонливість	парестезії, синкопе (непритомність)	-	-
З боку органів зору	-	нечіткість зору	-	-	-
З боку органів слуху	-	вертиго	дзвін у вухах	-	-
З боку серця	-	пальпітація	екстрасистолія, тахікардія	-	**синдром Коуніса**
З боку судинної системи	-	артеріальна гіпотензія, почервоніння обличчя та шиї	артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт поверхневих вен	-	-
З боку дихальної системи	-	-	брадипное	бронхоспазм, задишка	-
З боку травного тракту	нудота та/або блювання	біль у животі, диспепсія, діарея, сухість у роті, запор, блювання з домішками крові	виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	панкреатит	-
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	-	-	гепатоцелюлярна патологія	-	-
З боку шкіри та підшкірної клітковини	-	дерматит, висипання, свербіж, підвищене потовиділення	кропив’янка, акне	синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, свербіж, фотосенсибіліза-ція, ангіоневротич-ний набряк, набряк обличчя	**фіксова-ний медика-ментозний висип**
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	-	-	біль у спині, ригідність м’язів, скутість у суглобах, м’язові судоми	-	-
З боку нирок та сечовивідних шляхів	-	-	поліурія, ниркова коліка, кетонурія, протеїнурія, гостра ниркова недостатність	нефрит або нефротичний синдром	-
З боку репродуктивної системи	-	-	порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	-	-

Порушення загального характеру та місцеві порушення	біль у місці ін’єкції, реакції у місці ін’єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	підвищена втомлюваність, біль, озноб, астенія, пропасниця	периферичні набряки, тремтіння	-	-
Лабораторні показники	-	-	відхилення у печінкових пробах	-	-

Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше.

Можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у хворих літнього віку. За наявними даними, на тлі застосування препарату може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспептичні явища, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також відзначалися набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що загалом виникає у хворих на системний червоний вовчак або на змішані захворювання сполучної тканини, та реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку). Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, супроводжується деяким збільшенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту.

Повідомлення про підозрювані 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 систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці, в захищеному від світла, недоступному для дітей місці.

Після розведення розчин зберігають протягом 24 годин при температурі 2-8 °С у захищеному від дії світла місці.

Несумісність.

Декскетопрофену трометамол 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.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі, по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЛАБОРАТОРІОС НОРМОН, С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ронда де Вальдекаррізо, 6, Трес Кантос 28760 (Мадрид) Іспанія.