

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЕСКЕТ 25 мг/мл раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Международное непатентованное название: dexketoprofen (декскетопрофен).

2.1. Общее описание

Содержимое ампулы - прозрачный, бесцветный раствор.

2.2 Качественный и количественный состав

Активное вещество:

1 мл раствора содержит декскетопрофена трометамола в пересчете на 100 % вещество - 36,9 мг, что эквивалентно 25,0 мг дексетопрофена.

Вспомогательные вещества:

этанол 96%, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение острой боли средней и высокой интенсивности в случаях, когда пероральное применение препарата нецелесообразно, например, при послеоперационных болях, почечных коликах и боли в пояснице (боли в спине).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Особые группы пациентов

Дети и подростки. Препарат не следует применять детям и подросткам из-за отсутствия данных о его эффективности и безопасности.

Способ применения

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости повторную дозу вводить через 6 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг. Препарат предназначен для кратковременного применения, поэтому его следует применять только в период острой боли (не более 2-х суток). Пациентов следует переводить на пероральное применение анальгетиков, если это возможно. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же самых рекомендуемых дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками.

Пациенты пожилого возраста. Корректировка дозы обычно не требуется. Однако из-за физиологического снижения функции почек рекомендуется низшая доза препарата, а именно – максимальная суточная доза составляет 50 мг при легком нарушении функции почек.

Нарушения со стороны печени. Для пациентов с патологией печени легкой и средней степенью тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) следует уменьшить максимальную суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени. При тяжелых заболеваниях печени препарат противопоказан (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью).

Нарушения со стороны почек. Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) максимальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг. При нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин) препарат противопоказан.

Внутримышечное введение. Раствор для инъекций следует медленно вводить глубоко в мышцы.

Внутривенная инфузия.

Для проведения внутривенной инфузии содержимое ампулы 2 мл развести в 30-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, растворе глюкозы или растворе Рингера-лактата. Раствор для инфузий следует готовить в асептических условиях, не допуская влияния естественного дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным. Инфузию необходимо проводить в течение 10-30 минут. Не допускать влияния естественного дневного света на приготовленный раствор.

Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций, разведенный в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или в растворе глюкозы можно смешивать с допамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петицином и теофиллином.

Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций нельзя смешивать в растворе для инфузий с прометазин и пентазоцином.

Внутривенная инъекция (болюсное введение).

При необходимости содержимое 1 ампулы (2 мл раствора для инъекций) вводить внутривенно в течение не менее 15 секунд.

Препарат можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами для инъекций гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петицина и гидрокортизона, потому что образуется белый осадок.

Препарат можно смешивать только с лекарственными средствами, которые указаны выше.

При внутримышечном или внутривенном инъекционном применении препарат следует немедленно ввести после того, как он был набран из ампулы. Раствор для внутривенной инфузии следует применять сразу после его приготовления.

При хранении разбавленных растворов препарата в полиэтиленовых пакетах или в приспособленных для введения изделиях из этилвинилацетата, пропионата целлюлозы, полиэтилена низкой плотности и поливинилхлорида изменений содержания действующего вещества вследствие сорбции не наблюдалось.

Препарат Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора следует утилизировать. Перед введением препарата необходимо убедиться, что раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий твердые частицы, применять нельзя.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к декскетопрофену, к любому другому нестероидному противовоспалительному средству (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата;
- если вещества аналогичного действия, например, ацетилсалициловая кислота или другие НПВП провоцируют развитие приступов бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- в активной фазе язвенной болезни или при кровотечении, подозрении на них или при рецидивирующей язвенной болезни или кровотечении в анамнезе (не менее двух подтвержденных фактов язвы или кровотечения) или хроническая диспепсия;
- при желудочно-кишечном кровотечении, другом кровотечении в активной фазе или при повышенной кровоточивости;
- при желудочно-кишечном кровотечении или перфорации в анамнезе, связанных с предшествующей терапией НПВП;

- при болезни Крона или при неспецифическом язвенном колите;
- при бронхиальной астме в анамнезе;
- при тяжелой сердечной недостаточности;
- при нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин);
- при тяжелом нарушении функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- при геморрагическом диатезе и при других нарушениях свертываемости крови;
- в III триместре беременности и в период кормления грудью;
- применение с целью нейроаксиального (интратекального или эпидурального введения (из-за содержания этанола));
- если во время лечения кетопрофеном или фибратами развивались фотоаллергические или фототоксические реакции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Дети. Препарат не следует применять детям из-за отсутствия данных о его эффективности и безопасности.

С осторожностью применять пациентам с аллергическими состояниями в анамнезе. Избегать применения препарата Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций в комбинации с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого периода времени, необходимого для улучшения состояния.

Желудочно-кишечные кровотечения, образование язвы или ее перфорация, в некоторых случаях с летальным исходом, наблюдалось для всех НПВП на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе серьезной патологии со стороны пищеварительного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения препарат следует отменить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образование язвы или ее перфорация повышается с увеличением дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста повышенная частота побочных реакций НПВП, особенно возникновение желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, иногда с летальным исходом. Лечение таких пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы. НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе, поскольку существует риск их обострения. Применение НПВП может приводить к рецидивам неспецифического язвенного колита, а также болезни Крона у пациентов, находящихся в фазе ремиссии. Перед началом применения декскетопрофена трометамола пациентам, которые имеют в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенную болезнь, следует быть уверенным, что эти заболевания находятся в фазе ремиссии. У пациентов с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе в течение применения препарата необходимо контролировать состояние пищеварительного тракта на предмет возникновения возможных нарушений, особенно это касается желудочно-кишечного кровотечения.

Для таких пациентов и пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в малых дозах или другие средства, которые увеличивают риск возникновения побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Пациентам, особенно пожилого возраста, у которых в анамнезе побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, необходимо известить врача про все необычные симптомы, связанные с пищеварительной системой, в том числе о желудочно-кишечных кровотечениях, особенно на начальных этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, которые одновременно применяют средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, а именно – пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие как аспирин.

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамола и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучали в клинических исследованиях и влияния на показатели коагуляции не было обнаружено. Однако пациентам, которые применяют декскетопрофена трометамол одновременно с препаратами, влияющими на гемостаз, например, варфарин, другие кумариновые препараты или гепарин, необходимо находиться под тщательным наблюдением врача.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или средней тяжести следует находиться под наблюдением врача из-за возможной задержки жидкости в организме и появлений периферических отеков.

Согласно имеющимся клиническим и эпидемиологическим данным применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска возникновения состояний, вызванных тромбозом артерий, например, инфарктом миокарда или инсультом. Данных для исключения декскетопрофена трометамола недостаточно.

При неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, подтвержденной ишемической болезни сердца, заболевании периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофена трометамол следует применять только после тщательной оценки состояния пациента. То же следует делать перед началом длительного лечения пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение.

Были сообщения об очень редких случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые – с летальным исходом) на фоне применения НПВП, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Вероятно, наибольший риск их возникновения наблюдается у пациентов в начале лечения, у большинства пациентов они возникали в течение первого месяца терапии. При появлении кожных высыпаний, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат Дексет, раствор для инъекций 25 мг/мл следует отменить. Как и все НПВП, препарат способен повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов его применение может сопровождаться побочными реакциями со стороны почек, что может привести к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Как и другие НПВС, препарат может вызвать временное и незначительное повышение показателей некоторых печеночных проб, а также значительное повышение уровня АСТ и АЛТ. При соответствующем увеличении этих показателей лечение следует прекратить.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с нарушением функции печени и/или почек, а также пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью, поскольку у них на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и появление периферических отеков. Из-за повышенного риска нефротоксичности препарат следует с осторожностью применять при лечении диуретическими средствами, а также пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии.

Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности с предыдущими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения препарата повышается риск возникновения сердечной недостаточности.

Больше всего нарушений функции почек, сердечно-сосудистой системы и печени возникает у пациентов пожилого возраста.

Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций следует с осторожностью вводить пациентам с нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Как и другие НПВС, декскетопрофена трометамол способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний во время его применения. В изолированных случаях во время применения НПВС были сообщения об активизации инфекционных процессов, которые локализируются в мягких тканях. Таким образом, если во время применения появляются или усиливаются симптомы бактериальной инфекции, пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Как и все другие НПВС, декскетопрофена трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата. Назначение Дескета 25 мг/мл, раствор для инъекций в I и II триместрах беременности возможно в случаях крайней необходимости.

Каждая ампула препарата Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций содержит 200 мг этанола, что равно 5 мл пива или 2,08 вина на дозу. Препарат может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом. Содержание этанола следует учитывать при применении препарата в I и II триместрах беременности, детям и пациентам из группы риска, например, при заболеваниях печени, а также пациентам, больным эпилепсией. Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, поэтому практически не содержит свободного натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение таких средств с НПВП не рекомендуется:

– другие НПВП, в том числе салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сут). При одновременном применении нескольких НПВП повышается риск возникновения язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения вследствие их взаимно усиливающего действия;

– антикоагулянты: НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например, варфарина, вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, а также угнетение функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под пристальным наблюдением врача и соответствующих лабораторных показателей;

– гепарин: повышается риск развития кровотечений (из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под пристальным наблюдением врача и соответствующих лабораторных показателей;

– кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения;

– литий (были сообщения для нескольких НПВП): НПВП повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижается выведение лития почками). Поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы или отмене препарата необходимо проконтролировать уровень лития в крови;

– метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП в целом усиливается его негативное влияние на систему крови;

– производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсичности этих веществ.

Одновременное применение таких средств с НПВП требует осторожности:

– диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибактериальные аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен снижает эффективность диуретических средств и других антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у лиц пожилого возраста) применение средств, угнетающих циклооксигеназу, одновременно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибактериальными аминогликозидами может ухудшить функцию почек, что, как правило, является обратимым процессом. При применении декскетопрофена вместе с любым диуретическим средством следует убедиться в отсутствии обезвоживания у пациента, а в начале лечения необходимо контролировать функцию почек;

– метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП усиливается его негативное влияние на систему крови в целом. В первые недели одновременного применения необходимо еженедельно проводить анализ крови. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача;

– пентоксифиллин: существует риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять показатель времени кровотечения;

– зидовудин: существует риск увеличения токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что после первой недели применения НПВП приводит к тяжелой анемии. В течение 1-2 недель после начала применения НПВП следует сделать анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;

– препараты сульфонилмочевины: НПВП способны усилить гипогликемическое действие этих средств за счет замещения препаратов сульфонилмочевины в соединениях с белками плазмы крови.

Следует учесть возможные взаимодействия при применении таких средств:

– бета-блокаторы: НПВП способны ослабить их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов;

– циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет влияния НПВП на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек;

– тромболитические средства: повышается риск кровотечения;

– антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск желудочно-кишечного кровотечения;

– пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что, вероятно, обусловлено угнетением почечной канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена;

– сердечные гликозиды: НПВП способны увеличить концентрацию гликозидов в плазме крови;

– мифепристон: из-за теоретической вероятности снижения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов простагландинсинтетазы. НПВС следует назначать только через 8-12 суток после терапии мифепристоном;

– хинолон: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск развития судорог.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Дексет 25 мг/мл, раствор для инъекций противопоказано в III триместре беременности и в период кормления грудью.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности

увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и несращения передней брюшной стенки. Так абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с <1% до около 1,5%. Считается, что опасность возникновения таких явлений повышается с увеличением дозы препарата и продолжительности терапии. Применение ингибиторов синтеза простагландинов у животных вызывало увеличение пре- и постимплантационных потерь и повышение эмбриофетальной летальности. Кроме того, у животных, которым применяли ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена трометамола на животных не выявили токсичности по отношению к репродуктивным органам. Назначение декскетопрофена трометамола в I и II триместрах беременности возможно только при крайней необходимости. При назначении декскетопрофена трометамола женщинам, которые планируют беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение как можно более короткого срока лечения.

Во время III триместра все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:

Риски для плода:

- кардиопульмональный токсический синдром (с закупоркой артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия;

Риски для матери и ребенка в конце беременности:

- удлинение времени кровотечения (эффект подавления агрегации тромбоцитов), что возможно даже при условии применения низких доз;
 - задержка сокращения матки с соответствующей задержкой родов и затяжными родами.
- (смотри разделы «Противопоказания», «Особые указания и меры предосторожности при применении», «Нежелательные реакции».)

Кормление грудью

Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет. (смотри разделы «Противопоказания», «Нежелательные реакции».)

Фертильность

При назначении декскетопрофена трометамола женщинам, которые планируют беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение как можно более короткого срока лечения. (смотри разделы «Особые указания и меры предосторожности при применении».)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

На фоне применения препарата Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций возможно возникновение головокружения, сонливости и повышенной утомляемости, поэтому не исключается слабое или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или обслуживать другие механизмы. Пациенты должны это учитывать и объективно оценивать свою способность к выполнению таких работ.

4.8. Нежелательные реакции

В нижеприведенной таблице 1 указаны распределенные по органам, системам органов и частоте возникновения нежелательных реакций, связь которых с декскетопрофена трометамолом признана как минимум возможной.

Таблица 1

Органы и системы органов	Часто (от 1/100 до 1/10)	Иногда (от 1/1000 до 1/100)	Редко (от 1/10000 до 1/1000)	Очень редко (менее 1/10000)
Со стороны крови/лимфатической системы	–	Анемия	–	Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	–	–	Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Эндокринные нарушения	–	–	Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия, отсутствие аппетита	
Психические нарушения	–	Бессонница, беспокойство	–	–
Нарушение со стороны нервной системы	–	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок	–
Нарушение со стороны органа зрения	–	Нечеткость зрения	–	–
Нарушение со стороны органа слуха и лабиринта	–	Вертиго	Звон в ушах	–
Нарушение со стороны сердца	–	Пальпитация	Экстрасистолия, тахикардия	–
Нарушение со стороны сосудов	–	Артериальная гипотензия, приливы	Артериальная гипертензия, тромбоз поверхностных вен	–
Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	–	–	Брадикардия	Бронхоспазм, одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с примесью крови, сухость во рту	Язвенная болезнь, кровотечение или перфорация	Панкреатит
Нарушение со стороны и желчевыводящих путей	–	–	Гепатит, желтуха	Гепатоцеллюлярная патология
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	–	Дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, угри	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица,

				фотосенсибилизация
Нарушение со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	–	–	Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине	–
Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей	–	–	Острая почечная недостаточность, полиурия, кетонурия, протеинурия	Нефрит, нефротический синдром
Беременность, послеродовой период и молочных желез	–	–	Менструальные нарушения, нарушения функции предстательной железы	–
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Лихорадка, повышенная утомляемость, боли, озноб, астения, недомогание	Дрожь, периферические отеки	–
Лабораторные и инструментальные данные	–	–	Отклонение в печеночных пробах	–

Нарушения со стороны пищеварительного тракта наблюдались чаще всего.

Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. По имеющимся данным, на фоне применения препарата может возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, рвота с примесью крови, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также отмечались отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, которые могут быть вызваны приемом НПВС. Как и в случае применения других НПВП, возможны такие нежелательные реакции: асептический менингит, который в целом возникает у пациентов, больных системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, и реакции со стороны крови (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга). Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванным тромбозом артерий, например, инфаркта миокарда и инсульта.

4.9. Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны пищеварительного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль). При случайной передозировке следует немедленно начать симптоматическое лечение в соответствии с состоянием пациента. Декскетопрофена трометамол выводится из организма с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Декскетопрофен. Код АТХ М01А Е17.

Декскетопрофена трометамол – это соль пропионовой кислоты, которая оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм ее действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, из которых образуются простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а также простаглицин PGI₂ и тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Было обнаружено угнетающее действие декскетопрофена трометамола на активность циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Клинические исследования при различных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофена трометамол оказывает выраженное анальгезирующее действие. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении пациентам с болью средней и сильной интенсивности была изучена при различных видах боли при хирургических вмешательствах (ортопедические и гинекологические операции, операции на брюшной полости), а также при боли в опорно-двигательном аппарате (острая боль в пояснице) и почечных коликах. Продолжительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена трометамола, как правило, составляет 8 часов. Если пациентам, которым назначали с целью купирования послеоперационной боли морфий с помощью прибора для обезболивания, который контролируется пациентом, назначали и декскетопрофена трометамол, им требовалось гораздо меньше морфия (на 30-45%), чем пациентам, получавшим плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

После внутримышечного введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация достигается приблизительно через 20 минут (10-45 минут). Доказано, что при однократном внутримышечном или внутривенном введении 25-50 мг препарата площадь под кривой AUC («концентрация – время») пропорциональна дозе. Фармакокинетические исследования многократного применения препарата доказали, что AUC и C_{max} (среднее максимальное значение) после последнего внутримышечного и внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного средства. Аналогично другим лекарственным средствам с высокой степенью связывания с белками плазмы крови (99%), объем распределения декскетопрофена составляет в среднем 0,25 л/кг. Период полураспределения составляет примерно 0,35 часа, а период полувыведения – 1-2,7 часа. Метаболизм декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и последующим выведением почками. После введения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только оптический изомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R-(-). После введения однократных и многократных доз степень влияния препарата на здоровых добровольцах пожилого возраста (от 65 лет), принимавших участие в

исследовании, была значительно выше (до 55%), чем на молодых добровольцах, однако статистически значимой разницы в максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Средний период полувыведения увеличивался (до 48%), а определенный суммарный клиренс сокращался.

5.3. Данные доклинической безопасности

Средние смертельные дозы декскетопрофена при однократном внутривенном введении составляют: у мышей - 300 мг / кг, крыс - 980 мг / кг, кроликов - 3200 мг / кг. По уровню токсичности при однократном введении декскетопрофен можно сравнить с кетопрофеном рацемическим, ЛД50 которого при внутривенном введении мышам лежит в диапазоне 360 ÷ 902 мг / кг, у крыс - 161 ÷ 250 мг / кг.

Данные об уровне ЛД50 позволяют отнести декскетопрофен к III-IV классов «умеренно токсичных» и «практически не токсичных веществ».

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ:

- этанол 96% (ethanol (96 per cent));
- натрия хлорид (sodium chloride);
- натрия гидроксид (sodium hydroxide) «для коррекции pH»;
- вода для инъекций (water for injections).

6.2. Несовместимость

Дескет 25 мг/мл, раствор для инъекций нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петидина и гидрокортизона, так как образуется белый осадок.

Разбавленные растворы для инфузий, полученные, как указано в разделе «Внутривенные инфузии», нельзя смешивать с прометазинумом или пентазоцином.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке.

Хранить при температуре ниже 25 °С.

С учетом аспекта микробиологической чистоты раствор следует использовать сразу после приготовления. В дальнейшем ответственность за условия и продолжительность хранения и использования ложится на медицинского работника. Как правило, раствор хранится не более 24 часов при температуре 2-8°C, кроме тех случаев, когда его готовили в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы из трубчатого светозащитного стекла.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Указано в разделе «Режим дозирования и способ применения».

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Украина.

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков»

61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

тел.: (057) 7 147 790

факс: (057) 7 147 791

**7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО
УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Армения.

ООО «Натали Фарм», Республика Армения, 0065, город Ереван, улица Шерами №43,
квартира №19

тел.: +374(10)744212.

факс: +374(10)744212.

E-mail: natali.pharm@yandex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

№UA/16764 от 15.06.2018 г.

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: РУ №UA/16764 15.06.2018 г.

*Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации)*15.06.2018 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА 18.12.2018 г.