

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1 НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Дексалгин® сашет, 25 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одном пакетике с гранулами для приготовления раствора для приема внутрь содержится 25 мг декскетопрофена в виде декскетопрофена трометамола.

Вспомогательные вещества, обладающие известным действием:

В одном пакетике с гранулами для приготовления раствора для приема внутрь содержится 2,4218 г сахарозы.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.
Желтые гранулы с лимонным запахом и вкусом.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

Кратковременное симптоматическое лечение при остром болевом синдроме от легкой до средней степени интенсивности – например, острая боль в мышцах и костях, дисменорея и зубная боль.

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка

Взрослые

В зависимости от характера и выраженности боли рекомендуемая доза составляет 25 мг каждые 8 часов.

Общая суточная доза не должна превышать 75 мг.

Побочные действия можно свести к минимуму путем использования препарата в самой низкой эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов (см. раздел 4.4.).

Препарат Дексалгин® сашет предназначен только для кратковременного применения, и лечение им должно быть ограничено периодом наличия симптомов.

Лица пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста рекомендуется начинать терапию в дозе, являющейся нижним пределом диапазона доз (общая суточная доза – 50 мг). Только при хорошей общей переносимости дозу можно повысить до дозы, рекомендованной взрослым пациентам. В связи с возможными побочными действиями определенного профиля (см. раздел 4.4) лица пожилого возраста должны находиться под особо тщательным наблюдением.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести терапию следует начинать с более низких доз (общая суточная доза – 50 мг) и проводить ее под тщательным наблюдением врача. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени препарат Дексалгин® сашет применять не следует

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) начальную общую суточную дозу следует снизить до 50 мг (см. раздел 4.4). У пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин) препарат Дексалгин® сашет применять не следует (см. раздел 4.3).

Пациенты педиатрического профиля

Исследования по применению препарата Дексалгин® сашет у детей и подростков не проводились. Поэтому безопасность и эффективность препарата у детей и подростков не установлены, и в данной возрастной группе его применять не следует.

Способ применения

Растворите все содержимое одного пакетика в стакане воды, хорошо взболтайте/перемешайте для лучшего растворения.

Полученный раствор следует принимать непосредственно после приготовления.

Прием вместе с пищей замедляет всасывание препарата (см. раздел «Фармакокинетические свойства»); поэтому при острых болях рекомендуется принимать препарат не менее, чем за 15 минут до еды.

4.3 Противопоказания

Применение препарата Дексалгин® сашет в гранулах противопоказано в следующих случаях:

- у пациента гиперчувствительность к действующему веществу, к любому другому НПВС или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- вещества аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота или другие НПВС) вызывают у пациента приступы астмы, бронхоспазм, острый ринит или приводят к образованию носовых полипов, появлению крапивницы или ангионевротического отека;
- известно о фотоаллергических или фототоксических реакциях во время лечения кетопрофеном или фибратами;
- у пациента в анамнезе имеется желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- у пациента пептическая язва в активной фазе/желудочно-кишечное кровотечение в активной фазе или же наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- у пациента хроническая диспепсия;
- у пациента другое кровотечение в активной фазе или нарушение свертываемости крови;
- у пациента болезнь Крона или язвенный колит;
- у пациента сердечная недостаточность тяжелой степени;
- у пациента нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин);
- у пациента нарушение функции печени тяжелой степени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- у пациента геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- у пациента дегидратация тяжелой степени (в результате рвоты, диареи или недостаточного потребления жидкости);
- беременность в третьем триместре и период лактации (см. раздел 4.6).

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать применения препарата Дексалгин® сашет в сочетании с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Побочные действия можно свести к минимуму за счет использования препарата в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов (см. раздел 4.2 и ниже – факторы риска со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы).

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы или ее перфорация, которые могут представлять угрозу жизни, наблюдались в отношении всех НПВС на разных этапах лечения и не зависели от наличия или отсутствия симптомов-предвестников либо серьезной патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При появлении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих Дексалгин® сашет, лечение препаратом следует прекратить.

У пациентов с язвой в анамнезе – особенно осложненной кровотечением или перфорацией – а также у лиц пожилого возраста риск желудочно-кишечного кровотечения, образования язвы или перфорации (см. раздел 4.3) повышается с повышением дозы НПВС.

Лица пожилого возраста: У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВС – особенно таких, как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация язвы, которые могут представлять угрозу жизни (см. раздел 4.2). Лечение таких пациентов следует начинать с назначения препарата в наименьшей возможной дозе.

Как и в случаях со всеми НПВС, необходимо выяснить, нет ли в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни, чтобы перед началом лечения декскетопрофена трометамолом убедиться, что эти заболевания полностью излечены. У пациентов с наличием симптомов патологии желудочно-кишечного тракта или с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе необходим контроль на предмет нарушений со стороны пищеварительного тракта – в частности, на предмет желудочно-кишечного кровотечения.

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний (см. раздел 4.8).

В случае этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в сопутствующем лечении аспирином в низких дозах или в приеме других препаратов, повышающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами – например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы (см. ниже, а также раздел 4.5).

Пациенты, особенно пожилого возраста, у которых в анамнезе имели место токсические реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, должны сообщать – особенно на начальных этапах лечения – обо всех необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в особенности о желудочно-кишечном кровотечении).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут повышать риск возникновения язвы или кровотечения – пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

Безопасность в отношении почек

В случае пациентов с нарушением функции почек следует соблюдать осторожность. У этих пациентов на фоне применения НПВС возможны ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Поскольку риск нефротоксичности повышен, осторожность также требуется при терапии диуретиками и в случае пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии.

Во избежание дегидратации и, возможно, связанного с ней усиления нефротоксичности препарата во время лечения следует обеспечить потребление жидкости в достаточном количестве.

Как и все НПВС, препарат в состоянии повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными действиями со стороны почек, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции почек (см. раздел 4.2).

Безопасность в отношении печени

В отношении пациентов с нарушением функции печени следует соблюдать осторожность. Как и другие НПВС, препарат может вызывать преходящее незначительное повышение некоторых печеночных показателей, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При существенном повышении указанных показателей терапию необходимо прекратить.

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции печени (см. раздел 4.2).

Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью от легкой до средней степени тяжести в анамнезе необходимы соответствующий контроль и консультации. Особую осторожность надо соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности – ведь на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности, поскольку при терапии НПВС сообщалось о задержке жидкости в тканях и образовании отеков.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном их применении) может немного повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска касательно декскетопрофена недостаточно.

Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, диагностированной ишемической болезни сердца, патологии периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Аналогичный подход должен иметь место перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Все неселективные НПВС в состоянии подавлять агрегацию тромбоцитов и удлинять время кровотечения за счет ингибирования синтеза простагландинов. Поэтому не рекомендуется назначение декскетопрофена пациентам, получающим препараты, оказывающие противодействие системе гемостаза – например, варфарин либо другие кумарины или гепарины (см. раздел 4.5).

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Имеются сообщения об очень редких случаях серьезных кожных реакций (иногда приводили к летальному исходу) включая такие, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые были связаны с применением НПВС. По-видимому, риск появления у пациентов этих реакций выше всего в начальный период терапии, и в большинстве случаев эти реакции появляются в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности прием препарата Дексалгин® сашет следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний, являющихся основным заболеванием
Декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и, как следствие, к ухудшению исхода инфекционного заболевания. Это наблюдалось при внебольничной бактериальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. При назначении этого лекарственного препарата с целью снижения интенсивности боли, вызванной инфекционным заболеванием, рекомендуется наблюдение за течением этого заболевания. Во внебольничных условиях пациент должен проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или же происходит их усугубление.

В исключительных случаях ветряная оспа может явиться причиной тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. На сегодняшний день роль НПВС в усугублении подобных инфекций исключить невозможно. Таким образом, при ветряной оспе приема препарата Дексалгин® сашет рекомендуется избегать.

Дополнительная информация

Особая осторожность требуется в случае пациентов, у которых имеет место:

- врожденное нарушение метаболизма порфиринов (например, острая перемежающаяся порфирия);
- дегидратация;
- непосредственно после обширного хирургического вмешательства.

В случае, если врач считает длительную терапию декскетопрофеном необходимой, при этом требуются регулярный анализ крови, а также контроль функции печени и почек.

В очень редких случаях наблюдались острые реакции гиперчувствительности тяжелой степени (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после приема препарата Дексалгин® сашет его использование следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача с соответствующей специализацией.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВС, чем остальное население. Данный препарат может вызывать приступы астмы или бронхоспазм – особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВС (см. раздел 4.3).

Дексалгин® сашет следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих нарушениями гемопоэза, системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани.

В данном лекарственном препарате содержится сахароза. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы данное лекарственное средство принимать не следует. Это следует учитывать пациентам с сахарным диабетом.

Пациенты педиатрического профиля

Безопасность применения у детей и подростков не доказана.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Для нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в целом, характерно взаимодействие, виды которого приведены ниже.

Нежелательные комбинации:

- Другие НПВС (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и салицилаты в высоких дозах (□ 3 г/сут.): при совместном применении нескольких НПВС повышается риск развития язвы и кровотечения в желудке/кишечнике вследствие эффекта синергизма

действия препаратов.

- Антикоагулянты: НПВС могут усиливать эффект антикоагулянтов – таких, как варфарин (см. раздел 4.4) – в связи с высокой степенью связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, ингибированием функции тромбоцитов и поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если комбинированное применение все же требуется, то необходимы тщательное клиническое наблюдение и регулярный контроль лабораторных показателей.
- Гепарины: повышается риск кровотечений (из-за подавления функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если комбинированное применение все же требуется, то необходимы тщательное клиническое наблюдение и регулярный контроль лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышается риск возникновения язвы или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).
- Литий (описано в отношении нескольких НПВС): НПВС повышают концентрацию лития в крови, уровень которого может достигать токсических значений (снижение выведения лития почками). Поэтому на начальном этапе лечения декскетопрофеном, при коррекции дозы и отмене препарата необходим контроль данного показателя.
- Метотрексат в высоких дозах (15 мг в неделю или более): за счет снижения почечного клиренса метотрексата, имеющего место при применении, в целом, всех НПВС, усиливается его токсическое воздействие на систему крови.
- Производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсического воздействия этих веществ.

Комбинации препаратов, при применении которых требуется осторожность:

- Диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики из группы аминогликозидов и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (напр., дегидратация или пациенты пожилого возраста с заболеваниями почек) при совместном назначении препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, и ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или антибиотиков из группы аминогликозидов может иметь место дальнейшее ухудшение функции почек, которое, обычно, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена в сочетании с диуретиком необходимо убедиться в том, что пациент получает жидкость в достаточном количестве, а также на начальных этапах лечения и далее периодически во время дальнейшего лечения следует контролировать функцию почек. Одновременное применение препарата Дексалгин® сашет и калийсберегающих диуретиков может привести к развитию гиперкалиемии. Необходим регулярный контроль концентрации калия в крови (см. раздел 4.4).
- Метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет снижения почечного клиренса метотрексата, имеющего место при применении, в целом, всех противовоспалительных средств, усиливается его токсическое воздействие на систему крови. В первые недели совместного применения необходим еженедельный контроль анализа крови. При нарушении функции почек даже легкой степени тяжести, а также у лиц пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением.
- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усиленное клиническое наблюдение и более частый контроль такого показателя, как время кровотечения.
- Зидовудин: риск усиления токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что после первой недели применения НПВС приводит к тяжелой анемии. В течение одной-двух недель после начала применения НПВС следует сделать развернутый анализ крови и проверить количество ретикулоцитов.
- Препараты сульфонилмочевины: НПВС могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины за счет ее вытеснения из соединений с белками плазмы.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание:

- Бета-адреноблокаторы: НПВС могут ослаблять их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет воздействия

НПВС на почечные простагландины. При комбинированной терапии необходим контроль функции почек.

- Тромболитические средства: повышается риск кровотечения.
- Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).
- Пробенецид: возможно повышение концентрации декскетопрофена в плазме, что, вероятно, обусловлено подавлением канальцевой секреции и конъюгации вещества с глюкуроновой кислотой; при этом требуется коррекция дозы декскетопрофена.
- Сердечные гликозиды: НПВС в состоянии повышать концентрацию сердечных гликозидов в плазме.
- Мифепристон: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтазы.
- Ограниченные данные свидетельствуют о том, что при совместном применении НПВС в один день с простагландином неблагоприятного воздействия на эффекты мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки не отмечено, и клиническая эффективность средств для медикаментозного прерывания беременности не снижается.
- Антибиотики хинолонового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск появления судорог.
- Тенофовир: при совместном приеме с НПВС может повышаться концентрация азота мочевины и креатинина в плазме крови – поэтому с целью контроля эффекта синергизма данных лекарственных средств необходимо наблюдение за функцией почек.
- Деферазирокс: при совместном приеме с НПВС может повышаться риск токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. При сочетании деферазирокса с этими веществами требуется тщательный клинический контроль.
- Пеметрексед: при совместном приеме с НПВС может снижаться выведение пеметрекседа; поэтому при применении НПВС в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВС в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Препарат Дексалгин® сашет противопоказан в третьем триместре беременности и в период лактации (см. раздел 4.3).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований вызывают озабоченность, поскольку имеет место повышение риска выкидыша, а также возникновения у плода пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландина на ранних сроках беременности. Так, абсолютный риск образования пороков сердечно-сосудистой системы возрастал от менее чем 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что данный риск повышается с повышением дозы препарата и длительности терапии. У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к повышению пре- и постимплантационных потерь, а также эмбриофетальной смертности..

Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота пороков развития плода, включая аномалии сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, при исследованиях на животных признаков токсичности декскетопрофена в отношении репродуктивной системы не выявлено (см. раздел 5.3). Начиная с 20-й недели беременности, применение декскетопрофена может вызвать олигогидрамнион как результат нарушения функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения, но после его прекращения олигогидрамнион, обычно, претерпевает обратное развитие. Кроме того, имеются сообщения о сужении артериального протока после

лечения, предпринятого во втором триместре беременности, но в большинстве случаев после прекращения лечения имело место возвращение к норме.

Поэтому в первом и втором триместре беременности декскетопрофен без настоятельной необходимости назначать не следует. При приеме декскетопрофена женщинами, планирующими беременность, либо женщинами в первом и втором триместре беременности рекомендуется наименьшая возможная доза и минимальная длительность лечения. После приема декскетопрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует проводить антенатальный мониторинг на предмет олигогидрамниона и сужения артериального протока. При обнаружении олигогидрамниона или сужения артериального протока декскетопрофен следует отменить.

При применении ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода могут иметь место:

- токсичность в отношении сердечно-легочной системы (преждевременное закрытие/сужение артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- нарушение функции почек, (см. выше).

в конце беременности у матери и у новорожденного могут иметь место следующие явления:

- возможное удлинение времени кровотечения – антиагрегационный эффект, который может проявляться даже при очень низких дозах препарата;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к замедлению родовой деятельности или затяжным родам.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, переходит ли декскетопрофен в молоко матери у человека. В период кормления грудью Дексалгин® сашет противопоказан (см. раздел 4.3).

Фертильность

Как и в случае с другими НПВС, при применении препарата Дексалгин® сашет может снижаться женская фертильность; поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. В случае женщин, страдающих от проблем с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов

Препарат Дексалгин® сашет может вызывать побочные действия – такие как головокружение, нарушения зрения или состояние сонливости. В таких случаях возможно ухудшение реакции, а также способности к активному участию в дорожном движении и управлению механизмами.

4.8 Побочные действия

В таблице указаны, распределены по органам и системам органов, а также по частоте возникновения нежелательные явления, связь которых с декскетопрофеном – по данным клинических исследований (в лекарственной форме «таблетки») – признана как минимум возможной, а также побочные действия, сообщения о которых были получены после выхода препарата Дексалгин® сашет на рынок.

Поскольку значение $C_{\text{макс}}$ декскетопрофена в плазме в случае рецептуры «гранулы» выше, чем в случае рецептуры «таблетки», повышение риска возникновения нежелательных явлений (в отношении ЖКТ) исключить невозможно.

ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ	Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Иногда ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$)	Очень редко/ ($< 1/10\ 000$)
Нарушения со	---	---	---	Нейтропения,

ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ	Часто (≥1/100 - <1/10)	Иногда (≥1/1000 - <1/100)	Редко (≥ 1/10 000 - < 1/1000)	Очень редко/ (<1/10 000)
стороны крови и лимфатической системы				тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	---	---	Отек гортани	Анафилактические реакции, включая анафилактический шок
Нарушения метаболизма и питания	---	---	Анорексия	---
Психические расстройства	---	Бессонница, чувство тревоги	---	---
Нарушения со стороны нервной системы	---	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезия, синкопе	---
Нарушения со стороны органа зрения	---	---	---	Помутнение поля зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Вертиго	---	Тиннитус
Нарушения со стороны сердца	---	Ощущение сердцебиения	---	Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	---	Приливы крови	Артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	---	---	Брадикардия	Бронхоспазм, диспноэ
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота и/или рвота, боль в животе, диарея, диспепсия	Гастрит, запор, сухость во рту, флатуленция	Пептическая язва, кровотечение из пептической язвы или перфорация пептической язвы (см. раздел 4.4)	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	---		Гепатоцеллюлярное поражение	

ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ	Часто (≥1/100 - <1/10)	Иногда (≥1/1000 - <1/100)	Редко (≥ 1/10 000 - < 1/1000)	Очень редко/ (<1/10 000)
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	---	Сыпь	Крапивница, угри, повышенная потливость	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакция фоточувствительности, зуд
Нарушения со стороны скелетной мускулатуры, костей и соединительной ткани	---	---	Боль в спине	---
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	---	---	Полиурия Острая почечная недостаточность	Нефрит или нефротический синдром
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	---	---	Нарушение менструального цикла, патология предстательной железы	---
Общие нарушения и реакции в месте введения	---	Усталость, болевой синдром, астения, дрожь, недомогание	Периферический отек	---
Лабораторные и инструментальные данные	---	---	Отклонение от нормы результатов функциональных проб печени	---

Чаще всего наблюдаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение пептических язв, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4). Сообщалось о появлении после приема препарата тошноты, рвоты, диареи, флатуленции, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, гематемезиса, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит. Во взаимосвязи с применением НПВС сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном их применении) может немного повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Как и в случае других НПВС, возможны следующие побочные действия: асептический менингит, который, в основном, возникает у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, а также реакции со стороны крови

(пурпура, гипопластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением «польза/риск» в отношении данного лекарственного средства. От работников системы здравоохранения требуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему оповещен.

4.9 Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, вертиго, дезориентация, головная боль).

При случайном или чрезмерном приеме следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием пациента. Если взрослый или ребенок принял препарат в количестве более 5 мг/кг, то в течение часа после приема необходимо принять внутрь активированный уголь.

Декскетопрофена трометамол удаляется из организма посредством диализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: производные пропионовой кислоты

Код АТХ: M01AE17

Декскетопрофена трометамол представляет собой трометаминовую соль (S)-(+)-2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты. Это – болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее лекарственное средство, относящееся к группе нестероидных противовоспалительных средств (M01AE).

Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных средств связан со снижением синтеза простагландинов за счет подавления активности сигнального пути, в котором участвует циклооксигеназа. В частности, НПВС ингибируют превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые образуют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂ и PGI₂ (простациклин)), а также тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме того, подавление синтеза простагландинов, возможно, влияет на другие медиаторы воспаления – например кинины – и оказывает в дополнение к прямому эффекту еще и опосредованное действие.

Фармакодинамическое действие

Было показано, что у лабораторных животных и у человека декскетопрофен является ингибитором активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования, проведенные на нескольких экспериментальных моделях боли, продемонстрировали выраженное анальгетическое действие декскетопрофена. По данным некоторых исследований, болеутоляющее действие наступало через 30 минут после введения. Болеутоляющий эффект сохраняется от 4 до 6 часов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Декскетопрофена трометамол быстро всасывается после приема внутрь, после приема в форме гранул максимальная плазменная концентрация достигается через 0,25-0,33 ч.

При сравнении таблеток декскетопрофена со стандартным временем высвобождения и гранул с дозировкой 25 мг было показано, что две рецептуры по степени биодоступности (AUC) являются биоэквивалентными по отношению друг к другу. Значения максимальной концентрации ($C_{\text{макс.}}$) после приема декскетопрофена в форме гранул были приблизительно на 30% выше, чем при его приеме в форме таблеток.

При приеме вместе с пищей AUC не изменяется, однако $C_{\text{макс.}}$ декскетопрофена снижается и скорость его всасывания падает (повышается $t_{\text{макс.}}$).

Распределение

Значения периодов полураспределения и полувыведения декскетопрофена составляют 0,35 и 1,65 часа, соответственно. Аналогично другим препаратам с высокой степенью связывания с белками плазмы (99%), объем его распределения составляет в среднем меньше 0,25 л/кг.

Биотрансформация и выведение

Основным путем элиминации декскетопрофена является его конъюгация с глюкуроновой кислотой и последующее выведение через почки.

После введения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только S-(+)-энантиомер, что свидетельствует об отсутствии его трансформации в R-(-)-энантиомер у человека.

В исследованиях фармакокинетики с многократным введением показано, что значение AUC после последнего введения не отличается от такового после однократного введения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции действующего вещества.

5.3 Доклинические данные по безопасности

В ходе стандартных неклинических исследований – исследований фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии – особой опасности для человека не выявлено. Изучение хронической токсичности на мышах и обезьянах позволило определить уровень отсутствия наблюдаемых нежелательных эффектов (NOAEL) при дозах, в 2 раза превышающих максимальную дозу, рекомендованную человеку. У обезьян при введении препарата в более высоких дозах основными нежелательными эффектами были кровь в кале, снижение прибавки массы тела, а при самой высокой дозе – появление эрозий в желудочно-кишечном тракте. Эти эффекты проявлялись при дозах, при которых воздействие препарата было в 14-18 раз выше, чем при максимальной дозе, рекомендуемой для применения у человека.

Исследования канцерогенного потенциала у животных не проводились.

Как и все НПВС, декскетопрофен в состоянии вызывать изменение показателей выживаемости эмбриона и плода у животных (экспериментальные модели) как опосредованно (повреждающее воздействие на желудочно-кишечный тракт матери), так и непосредственным образом (прямое влияния на развитие эмбриона/плода).

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Аммония глицирризинат
Неогесперидин дигидрохалкон
Хинолиновый желтый (E-104)
Лимонный ароматизатор
Сахароза

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного средства особых условий не требуется.

6.5 Вид и содержимое упаковки

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь упакованы в пакетики с покрытием из алюминиевой фольги-политэтилена, запечатанные методом термосварки; в одном пакетике содержится препарат в дозировке, предназначенной для однократного приема.

Препарат Дексалгин® сашет выпускается в упаковках по 4, 10, 20 и 30 пакетиков.

В продаже могут находиться упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению с ним

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

7 ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.
1, Авеню де ла Гар
1611 Люксембург
Люксембург

8 НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

[Заполняется для каждой страны отдельно]

9 ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: [Заполняется для каждой страны отдельно]

Дата последней перерегистрации: [Заполняется для каждой страны отдельно]

10 ДАТА РЕДАКЦИИ ДАННОГО ТЕКСТА

09.2022