



Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название

Дексапейн

Международное непатентованное название

Декскетопрофена трометамол

Лекарственная форма

Раствор для инъекций/концентрат для приготовления инфузионного раствора, 25 мг/мл

Состав

Одна ампула содержит:

активное вещество – декскетопрофена трометамол в пересчете на декскетопрофен 50 мг.

вспомогательные вещества: этанол 96%, натрия хлорид, натрия гидроксид (для коррекции pH), вода для инъекций.

Описание

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Прозрачный бесцветный раствор, без видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Пропионовой кислоты производные. Декскетопрофен.

Код АТХ M01AE17

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол представляет собой соль трометамина S-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионовой кислоты, обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее лекарственное средство, которое относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (M01AE).

Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов связан с угнетением синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы. В частности, происходит ингибирование превращения арахидоновой кислоты в циклические эндопероксидазы PGG₂ и PGG₂ и PGG₂, которые производят простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простагландин PGI₂ и тромбоксаны (TxA₂ и TxB₂). Кроме того, ингибирование синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, например, кинины, вызывая косвенное действие, которое может дополнять прямое действие.

Фармакодинамическое действие

Было продемонстрировано, что декскетопрофен является ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в исследованиях на животных и у людей.

Клиническая эффективность и безопасность

Проведенные на нескольких моделях боли клинические исследования продемонстрировали эффективную анальгетическую активность декскетопрофена трометамол.

Обезболивающее действие введенного внутримышечно или внутривенно декскетопрофена в лечении умеренной или сильной боли исследовалось в нескольких хирургических моделях боли (ортопедическая хирургия и гинекологическая/абдоминальная хирургия), а также при мышечно-скелетной боли (модель острой боли в пояснице) и при почечной колике.

В проведенных исследованиях начало обезболивающего действия было быстрым, достигая максимума в течение первых 45 минут. Продолжительность обезболивающего эффекта после введения 50 мг декскетопрофена обычно составляет 8 часов.

Клинические исследования послеоперационного обезболивания продемонстрировали, что Дексапейн, при использовании совместно с опиоидами, значительно снижает их потребление. В послеоперационных исследованиях боли, когда пациенты получали морфин через контролируемое пациентом устройство анальгезии, пациентам, получавшим декскетопрофен, требовалось значительно меньше морфина (на 30–45 % меньше), чем пациентам в группе плацебо.

Фармакокинетика

Абсорбция: после внутримышечного введения декскетопрофена трометамола людям, максимум концентрации в крови достигается в течение 20 минут (от 10 до 45 минут). Показано, что при однократной дозе от 25 мг до 50 мг площадь под кривой пропорциональна дозе после как внутримышечного, так и внутривенного введения.

Распределение: в фармакокинетических исследованиях многократного применения было отмечено, что C_{max} и AUC после последнего внутримышечного или внутривенного введения не отличаются от показателей, полученных после однократного введения, что указывает на отсутствие кумуляции лекарственного средства.

Как и в случае с другими лекарственными средствами с высоким связыванием с белками плазмы (99 %), объем распределения декскетопрофена имеет среднее значение менее 0,25 л/кг. Период полураспределения составляет примерно 0,35 часа, а период полувыведения составляет от 1 до 2,7 часа.

Биотрансформация и элиминация: основным путем элиминации декскетопрофена является конъюгация с глюкуронами с последующей экскрецией через почки.

После введения декскетопрофена трометамола в моче выделяется только S-(+) энантиомер, что свидетельствует об отсутствии превращения препарата в R-(-) энантиомер у человека.

Пациенты пожилого возраста: у здоровых пожилых людей (65 лет и старше) общее воздействие после однократных или повторных пероральных доз значительно выше, чем у молодых добровольцев (до 55 %), но максимальная концентрация и время достижения максимальной концентрации статистически значимо не отличаются. После применения однократных или повторных доз средней период полувыведения увеличился (до 48 %), а видимый общий клиренс снизился.

Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на результатах стандартных фармакологических исследований безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности, репродуктивной токсичности и иммунофармакологии, не выявили какой-либо особой опасности для человека. Исследования хронической токсичности на мышах и обезьянах продемонстрировали отсутствие неблагоприятных эффектов, применяя в дозах, в 2 раза превышающих максимально рекомендованные для человека. При более высоких дозах основными неблагоприятными эффектами у обезьян были кровь в стуле, снижение массы тела, а при самых высоких дозах – эрозивные поражения желудочно-кишечного тракта. Эти эффекты проявлялись при дозах, при которых экспозиция препарата была в 14–18 раз выше, чем при максимальной дозе, рекомендуемой для применения у человека. Исследования канцерогенного потенциала у животных не проводились.

Как и все НПВП, декскетопрофен может изменять выживаемость эмбриона и плода у животных за счет непосредственного влияния на его развитие, либо опосредованно, за счет повреждающего воздействия на желудочно-кишечный тракт организма матери.

Показания к применению

Кратковременное симптоматическое лечение при остром болевом синдроме средней и выраженной интенсивности при невозможности пероральной терапии, например, при послеоперационной боли, почечной колике и боли в пояснице.

Противопоказания

Декскетопрофен нельзя применять в следующих случаях:

- ⚠ гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- ⚠ пациенты, у которых вещества с аналогичным действием (например, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП) вызывают приступы астмы, бронхоспазм, острый ринит или образование полипов в носу, крапивницу или ангионевротический отек;
- ⚠ пациенты с пептической язвой в активной фазе/желудочно-кишечным кровотечением или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения;
- ⚠ наличие в настоящем или прошлом рецидивирующей пептической язвы/кровотечений (два или более отдельных эпизода подтвержденной язвенной болезни или кровотечений);
- ⚠ пациенты с хронической диспепсией;
- ⚠ пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, другими активными кровотечениями или нарушениями свертываемости крови;
- ⚠ пациенты с желудочно-кишечным кровотечением или перфорацией в анамнезе, связанных с предыдущей терапией НПВП;
- ⚠ пациенты с болезнью Крона или язвенным колитом;
- ⚠ пациенты с бронхиальной астмой в анамнезе;
- ⚠ пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью;
- ⚠ пациенты с нарушением функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин);
- ⚠ пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью (10–15 баллов по шкале Чайлд - Пью);
- ⚠ пациенты с геморагическим диатезом и другими нарушениями свертываемости крови;
- ⚠ в третьем триместре беременности и в период грудного вскармливания;
- ⚠ Дексапейн противопоказан для нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения, так как в его составе есть этанол.

Способ применения и дозы

Дозирование

Взрослые: рекомендуемая доза составляет 50 мг через каждые 8 – 12 часов. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Общая суточная доза не должна превышать 150 мг.

Декскетопрофен предназначен для кратковременного применения, и лечение следует ограничить острым симптоматическим периодом (не более 2-х дней).

По возможности пациентов следует переводить на пероральные анальгетики.

Возникновение нежелательных реакций можно свести к минимуму, если применять самые низкие эффективные дозы в кратчайшие сроки для контроля симптомов. При послеоперационной боли средней и выраженной интенсивности декскетопрофен можно применять по показаниям у взрослых, в тех же рекомендованных дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками.

Особые группы пациентов

Дети: безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены, в связи с чем в данной возрастной группе Дексапейн применять не следует.

Пациенты пожилого возраста: пациентам пожилого возраста корректировка дозы обычно не требуется. Однако, из-за физиологического снижения функции почек у пожилых пациентов, в случае незначительного нарушения функции почек, рекомендуется меньшая доза: общая суточная доза 50 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью: у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (5 – 9 баллов по шкале Чайлд - Пью) доза должна быть уменьшена до общей суточной дозы 50 мг, и функцию печени следует тщательно контролировать. Дексапейн нельзя применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (10 – 15 баллов по шкале Чайлд - Пью).

Пациенты с почечной недостаточностью: у пациентов с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) доза должна быть уменьшена до общей суточной дозы 50 мг. Декскетопрофен нельзя применять пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 50 мл/мин).

Способ применения:

Дексапейн можно вводить внутримышечно или внутривенно:

Внутримышечное введение: содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексапейн медленно вводят глубоко в мышцу.

Внутривенное введение:

- Внутривенная инфузия: разбавленный раствор, приготовленный, должен быть введен в виде медленной внутривенной инфузии в течение 10–30 минут. Раствор следует всегда защищать от естественного дневного света.
- Внутривенное болюсное введение: при необходимости содержимое одной ампулы препарата Дексапейн (2 мл) может быть введен в виде медленного внутривенного болюса, в течение не менее 15 секунд.

Инструкция по обращению с препаратом

Когда препарат Дексапейн вводится внутримышечно или внутривенно болюсно, раствор должен быть введен немедленно после его извлечения из ампулы!

Для внутривенной инфузии раствор должен быть разбавлен в асептических условиях и защищен от воздействия естественного дневного света.

Побочные действия

В таблице ниже отражены побочные реакции, в соответствии с системно-органный классификацией по MedDRA.

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ от 1/100 до <1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10000 до <1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

В пределах каждой частотной группы нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. *Нарушения со стороны кровотоковой и лимфатической систем*: Очень редко - Нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: Редко - Ларингеальный отек. Очень редко - Анафилактическая реакция, включая анафилактический шок.

Нарушения со стороны метаболизма и питания: Редко - Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия.

Нарушения со стороны психики: Нечасто - Бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: Нечасто - Головная боль, головокружение, сонливость. Редко - Парестезии, обмороки.

Нарушения со стороны зрения: Нечасто - Размытость зрения.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтного аппарата: Редко - Шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечной системы: Редко - Экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудистой системы: Нечасто - Артериальная гипотония, гиперемия лица. Редко - Артериальная гипертензия, поверхностный тромбофлебит.

Нарушения со стороны органов дыхательной системы, грудной клетки и средостения: Редко - Брадикардия. Очень редко - Бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Часто - Тошнота, рвота. Нечасто - Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с кровью, сухость во рту. Редко - Язва желудка, кровотечение из язвы желудка или прободение язвы желудка. Очень редко - Панкреатит.

Нарушения со стороны гепато-билиарной системы: Редко - Гепатиты, желтуха. Очень редко - Повреждение клеток печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: Нечасто - Дерматит, зуд, транзиторная сыпь, повышенная потливость. Редко - Крапивница, акне. Очень редко - Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакция фоточувствительности.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: Редко - Мышечная скованность, суставная скованность, мышечные судороги, боль в пояснице.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: Редко - Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная боль, кетонурия, протеинурия. Очень редко - Нефрит или нефротический синдром.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: Редко - Нарушения менструального цикла, нарушения функции простаты.

Общие нарушения и реакции в месте введения: Часто - Боль в месте инъекции, реакция на месте инъекции, включая воспаление, кровоподтек или кровотечение. Нечасто - Лихорадочное состояние, усталость, боль, чувство холода. Редко - Озноб, периферические отеки.

Лабораторные исследования: Редко - Отклонения показателей тестов функции печени.

Наиболее часто наблюдаемые побочными явлениями являются со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут возникнуть пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечные кровотечения, в некоторых случаях со смертельным исходом, особенно у пожилых пациентов. Также сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, метеоризме, запоре, диспепсии, болях в животе, мелене, кровавой рвоте, язвенном стоматите, обострении колита и болезни Крона (см. раздел «Особые указания»). Реже сообщалось о гастрите.

В связи с лечением НПВП сообщалось об отеке, гипертензии и сердечной недостаточности.

Как и в случае применения других НПВП, могут возникать следующие побочные реакции: асептический менингит, который может проявиться, главным образом, у пациентов с системной красной волчанкой или смешанной болезнью соединительной ткани и гематологические реакции (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и тромбоцитопения).

Буллезные кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском развития артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Передозировка

Симптомы передозировки неизвестны. Подобные лекарственные средства вызывают желудочно-кишечные нарушения (рвоту, анорексию, боль в животе) и неврологические расстройства (сонливость, головокружение, дезориентацию, головную боль).

В случае случайного или чрезмерного приема или введения следует немедленно приступить к симптоматической терапии в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Декскетопрофена трометамол может быть выведен из организма с помощью диализа.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Перечисленные ниже взаимодействия применимы к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) в целом.

Не рекомендуемые комбинации:

- Другие НПВП, включая салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г в день): одновременное применение нескольких НПВП может увеличить риск желудочно-кишечных язв и кровотечений из-за синергетического эффекта.
- Антикоагулянты: декскетопрофен, как и другие НПВП, может усиливать эффект антикоагулянтов, таких как варфарин, из-за высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы, ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль за состоянием пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.
- Гепарин: повышенный риск кровотечения (из-за ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны). Если нельзя избежать данной комбинации, потребуется тщательный клинический контроль и мониторинг лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышенный риск развития язвы желудочно-кишечного тракта или кровотечения.
- Литий (описано при применении с некоторыми НПВП). НПВП повышают уровень лития в крови, который может достигать токсических значений (снижение почечной экскреции лития). Поэтому этот показатель требует мониторинга во время начала, корректировки и

прекращения лечения декскетопрофеном.

- Метотрексат, вводимый в высоких дозах 15 мг в неделю или более: противовоспалительные средства в целом повышают гематологическую токсичность метотрексата из-за снижения его почечного клиренса.

- Гидантоины и сульфаниламиды: токсическое действие этих веществ может быть усилено.

Следующие комбинации рекомендуются применять с осторожностью:

- Диуретики, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ), аминогликозидные антибиотики и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может снижать действие диуретиков и других гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, пациентов с обезвоживанием или пожилых пациентов с нарушенной функцией почек) совместное применение средств, которые ингибируют циклооксигеназу и ингибиторы АКФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или аминогликозидных антибиотиков, может усугубить обычно обратимое ухудшение функции почек. В случае назначения декскетопрофена с каким-либо диуретиком, необходимо убедиться, что пациент не обезвожен и следует контролировать функцию почек в начале лечения (см. раздел «Особые указания»).

- Метотрексат, применяемый в низких дозах, менее 15 мг в неделю: противовоспалительные средства в целом повышают гематологическую токсичность метотрексата из-за снижения его почечного клиренса. Необходимо ежедневно контролировать анализ крови в течение первых недель совместного применения. Даже при легких нарушениях функции почек, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача.

- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усилить клиническое наблюдение и чаще проверять показатель времени кровотечения.

- Зидовудин: повышается риск токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что приводит к тяжелой анемии через неделю после начала применения НПВП. Следует сдать общий анализ крови и сделать подсчет ретикулоцитов через одну-две недели после начала лечения НПВП.

- Производные сульфонилмочевины: НПВП могут усиливать гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины за счет смещения из мест связывания с белками плазмы.

Комбинации препаратов, которые следует принимать во внимание:

- Бета-адреноблокаторы: НПВП способны ослаблять их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.

- Циклоспорин и такролимус: НПВП могут усиливать их нефротоксичность путем опосредованного почками действия простагландинов. Во время совместной терапии необходимо контролировать функцию почек.

- Тромболитики: повышается риск кровотечения.

- Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения.

- Пробенцид: может повышать концентрацию декскетопрофена в плазме крови. Это взаимодействие может быть вызвано подавляющим действием на секрецию почечных канальцев и коньюгацию глюкуроида, поэтому необходима корректировка дозы декскетопрофена.

- Сердечные гликозиды: НПВП могут повышать уровень сердечных гликозидов в плазме.

- Мифепристон: теоретически существует риск того, что ингибиторы синтеза простагландина могут повлиять на эффективность мифепристона. *НПВП не следует применять в течение 8-12 дней после приема мифепристона*, поскольку НПВП могут снижать действие Мифепристона.

- Антибиотики хинолонового ряда: данные исследований на животных указывают, что высокие дозы хинолонов в сочетании с НПВП могут повышать риск развития судорог.

Особые указания

Следует с осторожностью применять пациентам, у которых наблюдались аллергические реакции в анамнезе.

Следует избегать одновременного применения Дексапейн с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Возникновение нежелательных реакций можно свести к минимуму, применяя самую низкую эффективную дозу в течении самого короткого срока, необходимого для контроля симптомов.

Печеночная недостаточность: пациентам с нарушениями функций печени следует соблюдать осторожность. Как и другие НПВП, это лекарственное средство может вызывать небольшое кратковременное повышение некоторых показателей функции печени, а также значительное повышение активности АЛТ и АСТ. В случае значительного увеличения этих параметров лечение следует прекратить. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к нарушению функции печени.

Нарушенная недостаточность: следует соблюдать осторожность пациентам с нарушением функции почек. У этих пациентов применение НПВП может вызвать ухудшение функции почек, задержку жидкости и отек.

Как и все НПВП, препарат способен повышать концентрацию азота мочевины и уровень креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, данное лекарственное средство может быть связано с неблагоприятным влиянием на почки, которое может привести к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу почек, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Следует также проявлять осторожность у пациентов, которые получают диуретики, или у пациентов, у которых может развиваться гиповолемия, так как существует повышенный риск нефротоксичности. Во время лечения следует обеспечить достаточное потребление жидкости, чтобы не допустить обезвоживания и, возможно, сопутствующего токсического воздействия на почки. Пациенты пожилого возраста сильнее подвержены нарушениям функции почек.

Пожилые пациенты: у пациентов пожилого возраста чаще наблюдаются нежелательные реакции на НПВП, особенно желудочно-кишечные кровотечения и перфорация, которые могут представлять угрозу для жизни. Лечение этих пациентов следует начинать с минимальной возможной дозы.

Другие предостережения:

Безопасность применения, связанная с желудочно-кишечным трактом: имеются сообщения о случаях желудочно-кишечного кровотечения, язвы и перфорации, способных представить угрозу жизни пациента на протяжении всего периода лечения НПВП, включая декскетопрофена трометамол, независимо от наличия предупредительных симптомов или наличия тяжелой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов получающих Дексапейн, лечение следует немедленно прекратить.

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенным колитом, болезнью Крона, поскольку их состояние может ухудшиться (см. раздел «Побочные действия»).

Как и в случаях с другими НПВП, перед началом лечения декскетопрофена трометамолом необходимо выяснить, не имеются ли у пациента в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенной болезни, чтобы убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. Пациенты с желудочно-кишечными симптомами или заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением на предмет появления нарушений пищеварения, особенно желудочно-кишечных кровотечений.

Для таких пациентов рекомендуется назначать сопутствующее лечение защитными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы); такую комбинированную терапию следует также рассмотреть в случае пациентов, которым требуются низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или другие лекарственные средства, которые способны увеличить риск желудочно-кишечных заболеваний.

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 абдоминальных симптомах (в особенности о желудочно-кишечных кровотечениях).

Безопасность применения, связанная с сердечно-сосудистой системой и мозговым кровообращением: следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличивать риск возникновения язвы желудочно-кишечного тракта или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота.

Все неселективные НПВП могут подавлять агрегацию тромбоцитов и продлевать время кровотечения, за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамола и профилактических доз низкомолекулярного гепарина в послеоперационном периоде было оценено в контролируемых клинических исследованиях - влияния на показатели свертываемости крови не наблюдалось. Тем не менее пациенты, получающие другие методы лечения, которые влияют на гемостаз, например, варфарин или другие производные кумарина или гепарины, должны находиться под тщательным наблюдением врача, если назначается декскетопрофена трометамол.

Особую осторожность следует проявлять пациентам с артериальной гипертензией/или застойной сердечной недостаточностью легкой и средней тяжести в анамнезе. Следует проявлять осторожность у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности.

Данные клинических испытаний и эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском возникновения тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных, чтобы исключить такой риск в случае декскетопрофена трометамола.

Соответственно, пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями могут получать лечение декскетопрофеном только после тщательной оценки необходимости применения.

Аналогичная оценка необходима перед началом длительного лечения у пациентов с известными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением).

Пациенты пожилого возраста более предрасположены к нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Кожные реакции: очень редко сообщалось о серьезных кожных реакциях в связи с применением НПВП (иногда со смертельным исходом), включая экфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочные действия»). По-видимому, пациенты подвержены наибольшему риску возникновения этих реакций в начале лечения: в большинстве случаев возникновение этой реакции происходит в течении первого месяца лечения. При первых симптомах кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности, лечение препаратом Дексапейн следует прекратить.

Общие предостережения

Особую осторожность следует соблюдать пациентам с врожденным нарушением метаболизма порфирина (например, острая перемежающаяся порфирия), обезвоживанием, после тяжелой хирургической операции. Если врач считает, что необходимо длительное лечение декскетопрофеном, необходимо регулярно контролировать функцию печени и почек, а также анализ крови.

Тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок) наблюдались в очень редких случаях. Лечение должно быть прекращено при появлении первых признаков тяжелых реакций гиперчувствительности после применения Дексапейн. В зависимости от симптомов, любые необходимые медицинские процедуры должны быть инициированы медицинским персоналом с соответствующей специализацией.

Пациенты с астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или носовым полипозом имеют более высокий риск аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальная часть населения. Введение этого лекарственного средства может вызвать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов, страдающих аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП.

В исключительных случаях ветряная оспа может стать причиной серьезных инфекционных осложнений кожных и мягких тканей. На сегодняшний день нельзя исключить роль НПВП в обострении этих инфекций, поэтому при ветряной оспе рекомендуется избегать использования Дексапейн.

Дексапейн следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями кроветворения, системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани.

Как и другие НПВП, декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях, во время применения НПВС. Поэтому пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу при появлении признаков бактериальной инфекции или их ухудшения во время лечения этим лекарственным средством.

Беременность: Дексапейн противопоказан в третьем триместре беременности и в период кормления грудью. Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и/или на развитие эмбриона/плода. Согласно данным эпидемиологических исследований, на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, повышает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса.

Абсолютный риск развития сердечно-сосудистых пороков увеличился от менее 1 % до примерно 1,5 %. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительностью терапии. У животных применение ингибитора синтеза простагландинов способствовало увеличению пре- и постимплантационных потерь и эмбриофатальной смертности.

Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, наблюдалось увеличение случаев появления пороков развития плода, в том числе сердечно-сосудистых. Однако исследования на животных, которым вводили декскетопрофен, не показали репродуктивной токсичности.

В течение первого и второго триместров беременности декскетопрофена трометамол не следует назначать, если в этом нет крайней необходимости.

Если декскетопрофена трометамол использует женщина, которая планирует забеременеть, или в течение первого и второго триместров беременности следует применять наименьшую дозу, и длительность лечения должна быть как можно короче.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергать плод:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);

- почечной дисфункции, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с маловодием;

В конце беременности у матери и у новорожденного возможны следующие явления:

- возможно увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникать даже при использовании очень низких доз;

- подавление сократительной активности матки, что может привести к замедлению родовой деятельности или затяжным родам.

Кормление грудью: неизвестно, выделяется ли декскетопрофен в материнское молоко. Дексапейн противопоказан во время кормления грудью.

Фертильность: как и другие НПВП, декскетопрофена трометамола может снижать женскую фертильность, поэтому он не рекомендуется женщинам, планиующим беременность. У женщин, которые испытывают трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема декскетопрофена трометамола.

Дети: безопасное использование у детей и подростков не установлено.

Каждая ампула препарата Дексапейн содержит 200 мг этанола, что эквивалентно 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу. Препарат может отрицательно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом. Содержание этанола следует учитывать при назначении препарата в период беременности и лактации, детям и пациентам из группы высокого риска, например, при заболеваниях печени, а также страдающим эпилепсией.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически «не содержит натрия».

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Дексапейн может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, из-за возможности возникновения таких нежелательных реакции, как головокружение или сонливость.

Форма выпуска и упаковка

По 5 ампул объемом 2 мл в упаковке из поливинилхлорида помещают в коробку.

1 упаковка из поливинилхлорида в коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

36 месяцев. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту

Несовместимость

Дексапейн нельзя смешивать (использовать в смеси) в небольшом объеме (например, в шприце) с растворами дофамина, прометазина, пентазолина, петидина или гидрокозисина, так как это приведет к образованию осадка.

Разведенные растворы для инфузии, полученные, как указано в разделе «Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним», нельзя смешивать с прометазинном или пентазолином.

Этот лекарственный препарат нельзя смешивать (использовать в смеси) с другими лекарственными средствами, кроме приведенных в разделе «Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним».

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

Доказано, что декскетопрофен совместим при смешивании в небольших объемах (например, в шприце) с инъекционными растворами гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Для введения в виде внутривенной инфузии содержимое одной ампулы (2 мл) Дексапейн следует разбавить 30-100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера лактата. Раствор следует разбавлять в асептических условиях и защищать от естественного дневного света (см. также раздел «Условия хранения»). Разбавленный раствор является прозрачным.

Доказано, что декскетопрофен, разбавленный 100 мл физиологического раствора или раствора глюкозы, совместим со следующими лекарственными средствами: дофамин, гепарин, гидрокозисин, лидокаин, морфин, петидин, теофиллин.

Адсорбция активного вещества не была обнаружена, когда раствор декскетопрофена хранился в пластиковых контейнерах или приспособлениях для введения, изготовленных из этилвинилацетата (ЭВА), целлюлозы пропionato (ЦП), полиэтилена низкой плотности (ПЭНП) и поливинилхлорида (ПВХ).

Дексапейн предназначен только для однократного использования, и любое неиспользованное количество раствора должно быть вылито. Перед введением раствор следует проверить визуально, чтобы убедиться, что он прозрачный и бесцветный - его нельзя использовать, если наблюдается наличие твердых частиц.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или использованный материал следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения:

SPEY MEDICAL LTD

Лондон, Великобритания

Производитель:

КП Balkan Pharmaceuticals OOO

Республика Молдова

