

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дексалгин, 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: декскетопрофена трометамол.

Каждая ампула (2 мл) содержит 73,8 мг декскетопрофена трометамола (в пересчете на декскетопрофен – 50 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный, бесцветный раствор со слабым характерным запахом спирта.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дексалгин показан к применению у взрослых старше 18 лет для симптоматического лечения острой боли сильной и средней интенсивности (например, при послеоперационной боли, боли в пояснице и почечной колике) при нецелесообразности пероральной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для купирования симптомов следует применять наименьшую эффективную дозу в течение минимального времени (см. раздел 4.4).

Препарат Дексалгин предназначен для внутривенного и внутримышечного введения.

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Максимальная суточная доза составляет 150 мг.

При послеоперационной боли средней и сильной интенсивности при наличии показаний препарат Дексалгин можно применять в сочетании с опиоидными анальгетиками в рекомендуемых для взрослых дозах (см. раздел 5.1).

Препарат Дексалгин предназначен для краткосрочного (не более 2 дней) применения в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на пероральные анальгетики.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического снижения функции почек у пациентов пожилого возраста, при почечной недостаточности легкой степени тяжести рекомендуется снижение максимальной суточной дозы до 50 мг (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 60–89 мл/мин) – лечение препаратом Дексалгин следует начинать со сниженной дозы (максимальная суточная доза 50 мг) под наблюдением врача.

Применение препарата Дексалгин у пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени тяжести (КК ≤ 59 мл/мин) противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (5–9 баллов по шкале Чайлд – Пью) следует снизить максимальную суточную дозу препарата Дексалгин до 50 мг и осуществлять тщательный мониторинг функции печени (см. раздел 4.4).

Применение препарата Дексалгин у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд – Пью) противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Дексалгин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. Препарат Дексалгин не следует применять у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

Внутримышечное введение

Содержимое одной ампулы (2 мл) медленно вводят глубоко в мышцу.

Внутривенное введение

Внутривенное струйное введение

При необходимости, содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексалгин можно ввести путем медленной внутривенной струйной инъекции продолжительностью не менее 15 с.

Внутривенная инфузия

Содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера (лактата). Раствор следует готовить в асептических условиях и защищать от воздействия естественного дневного света (см. раздел 6.3 и 6.6). Разбавленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10–30 мин.

При применении препарата Дексалгин внутримышечно или внутривенно струйно препарат необходимо вводить немедленно после его забора из ампулы (см. также разделы 6.3 и 6.6).

Инструкции по приготовлению/разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к декскетопрофену, к любому другому нестероидному противовоспалительному препарату (НПВП) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- развитие у пациентов приступа астмы, бронхоспазма, острого ринита или появление носовых полипов, крапивницы или ангионевротического отека в случаях применения препаратов с аналогичным действием (например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВП);
- фотоаллергические или фототоксические реакции в период лечения кетопрофеном или фибратами в анамнезе;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, включая связанные с предшествующей терапией НПВП;
- пептическая язва в активной фазе/желудочно-кишечное кровотечение в активной фазе или же наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- хроническая диспепсия;
- другое кровотечение в активной фазе или нарушение свертываемости крови;
- болезнь Крона или язвенный колит;
- нарушение функции печени тяжелой степени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- нарушение функции почек средней или тяжелой степени ($КК \leq 59$ мл/мин);
- сердечная недостаточность тяжелой степени;
- геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- дегидратация тяжелой степени (в результате рвоты, диареи или недостаточного потребления жидкости);
- беременность в третьем триместре и период лактации (см. раздел 4.6).

Препарат Дексалгин противопоказан для нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения, из-за наличия в его составе этанола.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- аллергические реакции в анамнезе;
- пожилой возраст;
- заболевания ЖКТ в анамнезе (такие как эзофагит, гастрит);
- одновременное применение глюкокортикостероидов для приема внутрь, антикоагулянтов (в т.ч. варфарина, других производных кумарина и гепарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), диуретиков;
- нарушение функции почек легкой степени тяжести ($КК 60–89$ мл/мин);
- снижение объема циркулирующей крови;
- состояние непосредственно после обширных хирургических вмешательств;

- обезвоживание;
- нарушение функции печени;
- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести;
- ишемическая болезнь сердца;
- заболевания периферических артерий и/или сосудов головного мозга;
- гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- курение;
- наследственное нарушение метаболизма порфирина (включая острую перемежающуюся порфирию);
- нарушения кроветворения;
- системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани.

Особые указания

При применении препарата Дексалгин у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе необходимо соблюдать осторожность.

Следует избегать применения препарата Дексалгин в сочетании с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы -2 (ЦОГ-2).

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму при применении препарата в наименьшей эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования симптомов.

Безопасность применения в отношении ЖКТ

Имеются сообщения о возникновении желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфораций (в некоторых случаях с летальным исходом) на фоне применения любых НПВП на разных этапах лечения, как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия серьезных желудочно-кишечных осложнений в анамнезе. В случае развития желудочно-кишечного кровотечения на фоне применения препарата Дексалгин, его применение следует прекратить. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВП, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста частота возникновения побочных эффектов на фоне применения НПВП, особенно таких как желудочно-кишечное кровотечение и прободение язвы, которые могут представлять угрозу для жизни, увеличивается (см. раздел 4.2). Лечение этих пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы.

При наличии у пациента в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни перед началом лечения декскетопрофеном (как и в случаях с другими НПВП) следует убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У пациентов с наличием симптомов патологии ЖКТ или хроническими заболеваниями ЖКТ следует осуществлять контроль для выявления нарушений пищеварения, особенно желудочно-кишечных кровотечений.

НПВП следует с осторожностью назначать больным с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний (см. раздел 4.8).

Для этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в одновременном применении АСК в низких дозах или других препаратов, увеличивающих риск возникновения нарушений со стороны ЖКТ, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы (см. ниже и раздел 4.5).

Пациенты, у которых в анамнезе имели место побочные действия со стороны ЖКТ, в особенности, пожилые пациенты, должны сообщать врачу о любых необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о желудочно-кишечном кровотечении), особенно на начальных стадиях лечения.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, например, такие как АСК.

Безопасность применения в отношении почек

Пациентам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможны ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и развитие отеков. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, одновременно принимающих диуретики и пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии в связи с повышенным риском нефротоксичности. В период лечения необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости для предотвращения обезвоживания и усиления токсического действия на почки.

Как и другие НПВП, препарат Дексалгин может приводить к повышению концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, препарат Дексалгин может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушению функции почек.

Безопасность применения в отношении печени

Пациентам с нарушением функции печени препарат следует назначать с осторожностью. Как и при применении других НПВП, препарат может вызывать кратковременное и незначительное увеличение некоторых «печеночных показателей», а также выраженное повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови. При увеличении указанных показателей лечение препаратом следует прекратить.

Пожилые пациенты особенно подвержены нарушению функции печени (см. раздел 4.2).

Безопасность применения в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

У пациентов с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью от легкой до средней степени тяжести в анамнезе необходимо осуществление соответствующего контроля и рекомендаций. Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, так как терапия НПВП увеличивает риск развития сердечной недостаточности; описаны случаи развития задержки жидкости и отеков, связанные с применением НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут приводить к незначительному увеличению риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Для исключения риска возникновения таких событий при применении декскетопрофена данных недостаточно.

У пациентов, принимавших декскетопрофен, были зарегистрированы случаи синдрома Коуниса. Синдром Коуниса проявляется сердечно-сосудистыми симптомами, возникающими вследствие аллергической реакции или реакции гиперчувствительности, связанной с сужением коронарных артерий, и потенциально приводящей к инфаркту миокарда.

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга препарат следует применять после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

Перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при повышенном артериальном давлении, гиперлипидемии, сахарном диабете, курении) также необходима тщательная оценка соотношения пользы и риска.

Неселективные НПВП способны подавлять агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в ходе контролируемых клинических исследований, влияния на параметры коагуляции не обнаружено. Тем не менее, пациенты, которые получают препараты, влияющие на гемостаз, например, варфарин, другие производные кумарина или гепарины одновременно с декскетопрофеном, должны находиться под тщательным наблюдением врача (см. раздел 4.5). Пожилые пациенты особенно подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Очень редко на фоне применения НПВП отмечались серьезные кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых закончились летальным исходом. Риск развития таких реакций у пациентов, по-видимому, наиболее высок в начале лечения, т.к. большинство описанных явлений наблюдались в первый месяц терапии. При первом появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности применение препарата Дексалгин следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний.

Препарат Дексалгин способен маскировать симптомы некоторых инфекционных заболеваний, что может приводить к более позднему назначению соответствующего лечения, и тем самым ухудшать исход инфекционного заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда препарат Дексалгин вводится для облегчения лихорадки или боли, вызванными инфекционным заболеванием, рекомендуется контроль состояния пациента.

В амбулаторных условиях (вне больницы) пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или усугубляются.

В особых случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. Полностью исключить вероятность взаимосвязи применения НПВП с развитием подобных инфекционных осложнений в настоящее время невозможно. Поэтому при ветряной оспе применения препарата Дексалгин следует избегать.

Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях, на фоне применения НПВП. Пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу, если при применении препарата развиваются или усугубляются симптомы бактериальной инфекции.

Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам с врожденными нарушениями метаболизма порфирина (например, при острой перемежающейся порфирии), обезвоживанием, непосредственно после обширных хирургических вмешательств.

Если врач считает, что длительное применение декскетопрофена необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени, почек и показателей общего анализа крови.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата Дексалгин. Необходимо начать симптоматическое лечение под наблюдением квалифицированного специалиста.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на АСК и/или НПВП, чем остальное население. Применение препарата может вызвать приступ астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на АСК или НПВП (см. раздел 4.3.).

Препарат Дексалгин необходимо применять с осторожностью при нарушениях кроветворения, системной красной волчанке или смешанном заболевании соединительной ткани.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит до 200 мг спирта этилового (этанол) в каждой ампуле объемом 2 мл, что эквивалентно 3 мг/кг/дозу (10% масса/объем). Количество этанола в одной ампуле (2 мл) эквивалентно 5 мл пива или 2 мл вина.

Небольшое количество спирта в данном препарате не будет оказывать заметного действия.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Дети

Безопасность применения у детей не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВП.

Нежелательные комбинации

С другими НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)) и салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут): одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язвы.

С антикоагулянтами: НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, таких как варфарин в связи с высокой степенью связывания с белками плазмы крови (см. раздел 4.4), ингибированием функции тромбоцитов, и поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

С гепарином: повышается риск развития кровотечения (в связи с ингибированием функции тромбоцитов и повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки). В случае необходимости одновременного применения следует осуществлять тщательный контроль состояния пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

С глюкокортикостероидами: повышается риск язвенного поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечений (см. раздел 4.4).

С препаратами лития: НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови вплоть до токсической (снижается выведение лития через почки), в связи чем концентрацию лития в плазме крови необходимо контролировать в начале лечения декскетопрофеном, при коррекции его дозы, и отмене препарата.

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед и более): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП.

С гидантоинами и сульфаниламидными препаратами: риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибиотиками из группы аминогликозидов, антагонистами рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) применение средств, оказывающих ингибирующее действие на ЦОГ, совместно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибиотиками-аминогликозидами может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, что, как правило, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена одновременно с диуретиком необходимо убедиться, что пациент получает достаточно жидкости, а также контролировать функцию почек в начале лечения (см. раздел 4.4).

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также у лиц пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

С пентоксифиллином: повышение риска развития кровотечений. Необходим интенсивный клинический мониторинг и регулярная проверка времени кровотечения.

С зидовудином: риск повышения токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии через неделю после применения НПВП. Необходимо провести подсчет всех клеток крови и ретикулоцитов через 1–2 недели после начала терапии НПВП.

С гипогликемическими препаратами для приема внутрь: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С β -адреноблокаторами: НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов в связи с ингибированием синтеза простагландинов.

С циклоспорином и такролимусом: НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных простагландинов. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитиками: повышенный риск развития кровотечений.

С антиагрегантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС): увеличивается риск развития кровотечения из ЖКТ при одновременном применении с ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) и антиагрегантами (включая АСК и клопидогрел) (см. раздел 4.4).

С пробенецидом: возможно повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом пробенецида на почечную тубулярную секрецию и конъюгацию с глюкуроновой кислотой; может потребоваться коррекция дозы декскетопрофена.

С сердечными гликозидами: НПВП могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме.

С мифепристоном: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтетазы. Ограниченные данные позволяют предположить, что одновременное применение мифепристона с НПВП в день применения простагландина не оказывает неблагоприятного влияния на действие мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки, и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного аборта.

С хинолонами: данные экспериментальных исследований на животных указывают на высокий риск развития судорог при одновременном применении НПВП с хинолонами в высоких дозах.

С тенофовиrom: при одновременном применении с НПВП может повышаться концентрация мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного влияния одновременного применения данных лекарственных средств необходимо контролировать функцию почек.

С деферасиросом: при одновременном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на ЖКТ. При применении декскетопрофена совместно с деферасиросом необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациента.

С пеметрекседом: при одновременном применении с НПВП может снижаться выведение пеметрекседа, поэтому при применении НПВП в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК 60–89 мл/мин) – следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что препараты, подавляющие синтез простагландинов, применяемые на ранних стадиях беременности, способны увеличивать риск самопроизвольного аборта, а также развития у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки; так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал, приблизительно, с менее чем 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

У животных назначение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению до- и постимплантационных потерь и повышению эмбриональной смертности. Кроме того, были получены данные о том, что у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения различных пороков развития плода, в том числе, и его 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, обусловленный нарушением функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после его прекращения.

Кроме того, были сообщения о случаях сужения артериального протока после лечения во втором триместре, большинство из которых разрешились после прекращения лечения. Поэтому в течение первого и второго триместров беременности не следует назначать применение препарата, если в этом нет явной необходимости. Если декскетопрофен используется женщиной, пытающейся зачать ребенка, или во время первого и второго триместра беременности, то доза должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения как можно короче. После применения декскетопрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует рассмотреть вопрос об антенатальном мониторинге на предмет олигогидрамниона и сужения артериального протока. При обнаружении олигогидрамниона или сужения артериального протока применение декскетопрофена следует отменить.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергать плод следующим рискам:

- токсичности для сердечно-легочной системы (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- дисфункции почек (см. выше);

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

- возможное удлинение времени кровотечения, обусловленное ингибирующим действием препарата на агрегацию тромбоцитов, которое может проявляться даже при его приеме в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к запаздыванию или затягиванию родов.

Лактация

Неизвестно, проникает ли декскетопрофен в грудное молоко.

Дексалгин противопоказан в период лактации (см. раздел 4.3).

Фертильность

Препарат Дексалгин, как и другие НПВП, может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих обследование в связи с бесплодием, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Дексалгин может вызывать нежелательные реакции, такие как головокружение, нарушение зрения или сонливость. В таких случаях возможно ухудшение способности к

быстрому реагированию, ориентированию в дорожной ситуации и способности к управлению механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Чаще всего наблюдаются побочные действия со стороны ЖКТ. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 4.4). По имеющимся данным, на фоне применения препарата могут появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдается гастрит. Также имеются сообщения об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне лечения НПВП.

Как и при применении других НПВП, возможно развитие следующих побочных эффектов: асептический менингит, развивающийся преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани, гематологические нарушения (тромбоцитопеническая пурпура, апластическая и гемолитическая анемии, в редких случаях – 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 эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени может сопровождаться незначительным повышением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

Нежелательные реакции, связь которых с декскетопрофеном, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной, а также нежелательные реакции, сообщения о которых были получены после выхода препарата Дексалгин на рынок, указаны в таблице и распределены по органам и системам органов и частоте возникновения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Органы и системы органов	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\,000$)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия		Нейтропения, тромбоцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы			Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок	
Нарушения метаболизма и питания			Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия		

Психические нарушения		Бессонница			
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок		
Нарушения со стороны органа зрения		Нечеткость зрения			
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Звон в ушах		
Нарушения со стороны сердца			Экстрасистолия, тахикардия		Синдром Коуниса
Нарушения со стороны сосудов		Снижение артериального давления, «приливы»	Артериальная гипертония, тромбофлебит поверхностных вен		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Брадикардия	Бронхоспазм, одышка	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, кровавая рвота, сухость во рту	Пептическая язва, кровотечение из пептической язвы или прободение пептической язвы (см. раздел 4.4)	Панкреатит	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Повреждение клеток печени		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, акне (угревая сыпь)	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакция фотосенсибилизации	Фиксированная лекарственная сыпь
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани			Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине		

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия	Нефрит или нефротический синдром	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы		
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Боль в месте инъекции, реакция в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Лихорадка, утомляемость, боль, озноб	Дрожь, периферические отеки		
Лабораторные и инструментальные данные			Отклонение от нормы показателей «печеночных» проб		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: +(374 10) 20-05-05, +(374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д.13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: +(996 312) 21-92-88

Телефон общего отдела: +(996 312) 21-05-08

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки неизвестны. Аналогичные лекарственные препараты вызывают нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль).

Лечение

При случайном применении препарата или при применении препарата в избыточных дозах следует незамедлительно начать симптоматическое лечение, соответствующее состоянию пациента. Декскетопрофен может выводиться из организма с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE17.

Механизм действия

Механизм действия декскетопрофена связан с уменьшением синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Препарат ингибирует превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые продуцируют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны (TxA₂ и TxB₂). Кроме того, ингибирование синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, обеспечивая не только прямое, но и опосредованное действие. Ингибирующее действие декскетопрофена в отношении активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2 продемонстрировано у лабораторных животных и у людей.

Фармакодинамические эффекты

Декскетопрофена трометамол, трометаминовая соль S-(+) энантиомера пропионовой кислоты, относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях на разных моделях боли доказана выраженная анальгетическая активность декскетопрофена. Эффективность обезболивающего действия декскетопрофена для лечения умеренной и сильной боли при внутримышечном и внутривенном введении изучалась на нескольких моделях: для послеоперационной боли (при ортопедических, гинекологических, абдоминальных операциях), для мышечно-скелетной боли (острая боль в пояснице) и боли при почечной колике. В исследованиях продемонстрировано быстрое наступление обезболивающего действия с достижением пика анальгетической активности в течение первых 45 мин. Длительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена, как правило, составляет 8 ч.

По данным исследований комбинированное применение препарата Дексалгин с опиоидными анальгетиками с целью купирования послеоперационной боли позволяет существенно снизить дозу опиатов. В клинических исследованиях у пациентов с послеоперационной болью потребность в введении морфина с помощью контролируемого пациентом устройства в группе получавших декскетопрофен, достоверно снижалась на 30–45 % по сравнению с группой плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация в сыворотке ($C_{\max}$) после внутримышечного введения декскетопрофена трометамола достигается в среднем через 20 мин (10–45 мин). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного введения в дозе 25–50 мг пропорциональна дозе как при внутримышечном, так и при внутривенном введении.

Распределение

Для декскетопрофена трометамола характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99 %). Среднее значение объема распределения составляет менее 0,25 л/кг, период полураспределения составляет около 0,35 ч. Фармакокинетические исследования многократного введения препарата показали, что $C_{\max}$ и AUC после последнего внутримышечного или внутривенного введения не отличаются от показателей после его однократного введения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции препарата.

Биотрансформация

После введения декскетопрофена в моче обнаруживается только оптический изомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R-(–) в организме человека.

Элиминация

Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением через почки. Период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена трометамола составляет 1–2,7 ч.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

После однократного и многократных приемов внутрь разовой дозы препарата длительность системной экспозиции препарата у здоровых добровольцев пожилого возраста (65 лет и старше) была значительно выше (до 55%), чем у молодых добровольцев, однако статистически значимых различий в значениях максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Отмечалось удлинение периода полувыведения (как после однократного, так и после многократных применений), в среднем до 48%, и снижение общего клиренса препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

В ходе стандартных доклинических исследований фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии особой опасности для человека не выявлено.

Исследования хронической токсичности, проведенные на мышах и обезьянах, показали отсутствие наблюдаемых неблагоприятных эффектов (NOAEL) на уровне дозы в 2 раза превышающей максимальную дозу рекомендованную для применения у человека. 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 воздействии препарата в дозах, в 14-18 раз превышающих максимальную дозу, рекомендованную для применения у человека.

Исследования канцерогенного потенциала на животных не проводились.

Как и все НПВП, декскетопрофен может 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 влияние на развитие эмбриона/плода).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

этанол (спирт этиловый) 96 %

натрия хлорид

1 М раствор натрия гидроксида

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Дексалгин нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами дофамина, прометазина, пентазоцина, петидина и гидроксизина, т.к. в результате образуется осадок.

Раствор, приготовленный для инфузионного введения, нельзя смешивать с прометазинном и пентазоцином.

Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных (см. раздел 6.6).

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

Приготовленный раствор (раствор для внутривенной инфузии)

После разведения в соответствии с указаниями, приведенными в разделе 4.2, разведенный раствор следует использовать немедленно, раствор хранению не подлежит.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Условия хранения после разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2 мл препарата в ампулы темного стекла (тип I) с белой точкой в верхней части ампулы.

По 1, 5 или 10 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддон) с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

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

Препарат Дексалгин разведенный в 100 мл физиологического раствора или раствора глюкозы, можно смешивать с дофамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

Препарат Дексалгин предназначен для однократного применения, поэтому остатки неиспользованного раствора следует уничтожить. Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачен и бесцветен. Раствор, в котором содержатся твердые частицы, использовать нельзя.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Люксембург

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.

1, Авеню де ла Гар

L-1611, Люксембург

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

Телефон: +7 (495)785-01-00

Факс: +7 (495)785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

Республика Армения

Армянское представительство АО «Берлин-Хеми»

Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Арами, д. 4, кв. 3

Телефон: +(374 11) 500-771, +(374 11) 500-773

Факс: +(374 11) 500-772

Электронная почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Беларусь

АО «Berlin-Chemie AG» (ФРГ) представительство в Республике Беларусь

Адрес: 220004, г. Минск, ул. Замковая, д. 27, офис 2

Телефон: + (375 17) 270-26-80, +(375 17) 270-26-81

Электронная почта: bc-bel-minsk@berlin-chemie.com

Республика Казахстан

Филиал АО «Берлин-Хеми АГ» в Республике Казахстан

Адрес: 050051, г. Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж № 2

Телефон: +7 (727) 244-61-83, +7 (727) 244-61-84, +7 (727) 244-61-85

Электронная почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com

Кыргызская Республика

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 720011, г. Бишкек, ул. Ибраимова, д. 103, БЦ «Victory», офис 3

Телефон: +(996 312) 30-60-81, +(996 312) 30-60-85, +(996 312) 30-61-42, +(996 312) 30-61-38

Электронная почта: bckyrbis@berlin-chemie.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002665)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Дексалгин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC