

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЕКСКЕТОПРОФЕН-БЕЛМЕД, 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна ампула содержит *действующее вещество*: декскетопрофен (в виде декскетопрофена трометамола) – 50 мг;

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этиловый спирт 96%, натрия хлорид, 1 М раствор натрия гидроксида.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл.
Прозрачный бесцветный раствор.



4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Симптоматическое лечение острого болевого синдрома средней и выраженной интенсивности при невозможности пероральной терапии, например, при послеоперационной боли, почечной колике и боли в нижней части спины (поясницы).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые: рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости повторную дозу вводят через 6 часов. Суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

Декскетопрофен-Белмед, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл предназначен для кратковременного применения; препарат следует использовать только в период острой боли (не более двух суток). По возможности пациентов следует переводить на пероральные анальгетики.

Нежелательные реакции можно сократить за счет использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для улучшения состояния (см. раздел 4.4).

При послеоперационной боли средней и выраженной интенсивности Декскетопрофен-Белмед можно применять по показаниям у взрослых в тех же рекомендованных дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками (см. раздел 5.1).

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического ухудшения функции почек у пациентов пожилого возраста, уже при нарушении функции почек легкой степени рекомендуется снижение суммарной суточной дозы: общая суточная доза 50 мг (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с патологией печени от легкой до средней степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) следует сократить общую суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени (см. раздел 4.4).

Декскетопрофен-Белмед противопоказан пациентам с тяжелой дисфункцией печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью) (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) суммарную суточную дозу следует сократить до 50 мг (см. раздел 4.4). Декскетопрофен-Белмед противопоказан пациентам с дисфункцией почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина <59 мл/мин) (см. раздел 4.3).

Дети

Применение препарата Декскетопрофен-Белмед у детей и подростков не изучалось. Поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены; в данной возрастной группе препарат применять не следует.

Способ применения

Декскетопрофен-Белмед, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл применяют внутримышечно или внутривенно. При применении препарата Декскетопрофен-Белмед внутримышечно или внутривенно в виде болюсного введения раствор следует набрать из ампулы и сразу же ввести (см. разделы 6.2 и 6.6).

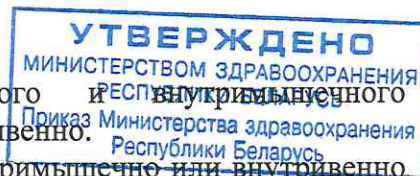
Для внутривенной инфузии Декскетопрофен-Белмед следует развести в асептических условиях, не допуская воздействия естественного дневного света (см. разделы 6.3 и 6.6). Инструкцию по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

- Внутримышечное применение: содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Декскетопрофен-Белмед медленно вводят глубоко в мышцу.
- Внутривенное применение:
 - внутривенная инъекция (болюсное введение): при необходимости содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Декскетопрофен-Белмед вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд;
 - внутривенная инфузия: готовый раствор, приготовленный в соответствии с описанием в разделе 6.6, вводят внутривенно медленно в течение 10-30 минут. Раствор нельзя подвергать воздействию естественного дневного света.

4.3 Противопоказания

Декскетопрофен-Белмед, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл противопоказан в следующих случаях:

- при гиперчувствительности к действующему веществу, к любому другому НПВП или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- если вещества аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП) провоцируют развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- если во время лечения кетопрофеном или фибратами развивались фотоаллергические или фототоксические реакции;
- при наличии в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или прободения, связанных с предшествующей терапией НПВП;
- пациентам с пептической язвой в активной фазе/желудочно-кишечным кровотечением, или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- пациентам с хронической диспепсией;
- при желудочно-кишечном кровотечении, другом кровотечении в активной фазе или повышенной кровоточивости;
- при болезни Крона или неспецифическом язвенном колите;
- при тяжелой сердечной недостаточности;
- при нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <59 мл/мин);
- при тяжелом нарушении функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);



- при геморрагическом диатезе и других нарушениях свертывания крови;
- при выраженной дегидратации (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- в третьем триместре беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

Из-за содержания этанола Декскетопрофен-Белмед противопоказан для нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять у пациентов с аллергическими состояниями в анамнезе. Избегать применения препарата Декскетопрофен-Белмед в сочетании с НПВП, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.



Нежелательные реакции можно сократить за счет использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для улучшения состояния (см. раздел 4.2, а также ниже факторы риска со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

В связи с приемом любых НПВП сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, язвах или прободениях язв, способных представлять угрозу жизни пациента, на протяжении всего периода лечения – как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия тяжелой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При развитии желудочно-кишечного кровотечения на фоне применения Декскетопрофен-Белмед препарат следует отменить.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования или перфорации язвы 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.

У пациентов пожилого возраста повышена частота возникновения нежелательных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, особенно таких, как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации язвы, которые могут представлять угрозу для жизни (см. раздел 4.2). Лечение этих пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы.

Перед началом лечения декскетопрофена трометамолом и при наличии в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни следует, как и в случаях других НПВП, убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У пациентов с наличием симптомов патологии ЖКТ и с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе необходимо проводить контроль на предмет нарушений со стороны пищеварительного тракта, особенно на предмет желудочно-кишечного кровотечения.

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам 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 сопутствующем лечении ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или в приеме других препаратов, увеличивающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонных насосов (см. далее, а также раздел 4.5).

Пациенты, особенно пожилого возраста, у которых в анамнезе имели место токсические реакции со стороны ЖКТ, должны сообщать, особенно на начальных этапах лечения, обо всех необычных абдоминальных симптомах (в особенности о желудочно-кишечных кровотечениях).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим препараты, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения:

пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, такие как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5).

Нарушения со стороны почек

Пациентам с нарушением почечной функции препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Ввиду повышенного риска нефротоксичности препарат следует назначать с осторожностью при лечении диуретиками, а также тем пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии.

Во время лечения организм должен получать достаточно жидкости во избежание обезвоживания, которое может привести к усилению токсического действия на почки. Как все НПВП, препарат способен повышать концентрацию азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться нежелательными реакциями со стороны почек, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности. Люди пожилого возраста сильнее подвержены нарушениям функции почек (см. раздел 4.2).

Безопасность в отношении печени

Пациентам с нарушением печеночной функции препарат следует назначать с осторожностью. Аналогично другим НПВП, препарат может вызывать временное и незначительное увеличение некоторых печеночных показателей, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При соответствующем увеличении указанных показателей терапию следует прекратить. Люди пожилого возраста сильнее подвержены нарушениям функции печени (см. раздел 4.2).

Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести необходим контроль и рекомендации, так как при лечении НПВП имели место задержка жидкости в тканях и образование отеков. Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может немного увеличиваться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такой опасности при применении декскетопрофена недостаточно.

Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, заболеваний периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Столь же тщательное рассмотрение состояния должно быть выполнено перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, курении).

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Совместное применение декскетопрофена и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в ходе контролируемых клинических исследований – влияния на показатели коагуляции не обнаружено. Тем не менее, пациенты, которые получают лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, варфарин, другие кумарины или гепарины, совместно с декскетопрофена



триметамолом, должны находиться под тщательным наблюдением врача (см. раздел 4.5). Люди пожилого возраста сильнее подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Во взаимосвязи с применением НПВП описаны очень редкие случаи тяжелых кожных реакций, иногда со смертельным исходом, например, эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза. По всей видимости, самый высокий риск развития токсических кожных реакций в начальный период терапии, поскольку в большинстве случаев кожные реакции развиваются в течение первого месяца лечения. При появлении кожной сыпи, признаков поражения слизистых или других симптомов гиперчувствительности Декскетопрофен-Белмед следует отменить.

Прочая информация

Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам, например, при острой

- с наследственным нарушением метаболизма порфирина (перемежающейся порфирии);

- с обезвоживанием;

- непосредственно после крупных хирургических вмешательств.

Если врач считает, что длительное применение декскетопрофена необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени и почек, а также регулярно делать анализ крови.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после применения Декскетопрофен-Белмед лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача-специалиста.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальное население. Назначение данного препарата может вызывать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП (см. раздел 4.3). В исключительных случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. До настоящего времени данных, позволяющих исключить роль НПВП в усугублении этого инфекционного процесса, получено не было. Поэтому при ветряной оспе рекомендуется избегать применения препарата Декскетопрофен-Белмед.

Декскетопрофен-Белмед следует с осторожностью вводить пациентам, страдающим нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Маскировка симптомов сопутствующих инфекционных заболеваний

Применение препарата Декскетопрофен-Белмед 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 осложнениях бактериальной природы при ветряной оспе. При приеме препарата Декскетопрофен-Белмед с целью обезболивания, вызванного инфекцией, рекомендуется наблюдение за течением инфекционного процесса. Во внебольничных условиях пациент должен проконсультироваться с врачом, если симптомы инфекционного заболевания сохраняются или происходит их усугубление.

Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях, в период применения НПВП. Таким образом, если во время применения



препарата Декскетопрофен-Белмед усугубляются симптомы бактериальной инфекции, пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Дети

Безопасность применения у детей и подростков не установлена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

Данный лекарственный препарат содержит 12,65 об.% этанола (алкоголя), то есть до 200 мг на дозу, что равно 5 мл пива, 2,08 мл вина на дозу. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ниже описаны общие виды взаимодействия противовоспалительных препаратов (НПВП).



С препаратом не рекомендуется сочетать следующие лекарственные препараты:

- другие НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, и салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сут). При совместном применении нескольких НПВП повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения вследствие взаимно усиливающего действия этих препаратов;
- антикоагулянты: НПВП усиливают действие антикоагулянтов, например, варфарина (см. раздел 4.4), вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы, а также подавления функции тромбоцитов и повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Если совместное применение необходимо, оно должно проходить под тщательным наблюдением врача и контролем лабораторных показателей;
- гепарины: возрастает риск кровотечения (ввиду ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта). Если совместное применение необходимо, оно должно проходить под тщательным наблюдением врача и контролем лабораторных показателей;
- кортикостероиды: повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4);
- литий (описано для нескольких НПВП): НПВП повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижению выведения лития почками). Поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы и отмене препарата необходим контроль концентрации лития;
- метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения противовоспалительных препаратов в целом усиливается его вредное воздействие на систему крови;
- производные гидантоина и сульфонамиды: возможно усиление токсических свойств этих веществ.

Следующие комбинации рекомендуется применять с осторожностью:

- диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики-аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пациентов пожилого возраста с нарушением почечной функции) применение препаратов, оказывающих подавляющее действие на циклооксигеназу, совместно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибиотиками-аминогликозидами может усугубить состояние, что, как правило, носит обратимый характер. При назначении

декскетопрофена в сочетании с каким-либо диуретиком необходимо убедиться, что пациент не обезвожен, а в начале лечения следует контролировать функцию почек (см. раздел 4.4);

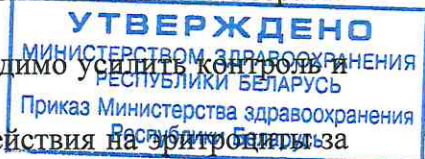
- метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения противовоспалительных препаратов усиливается его вредное воздействие на систему крови в целом. В первые недели совместного применения необходимо еженедельно делать анализ крови. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача;
- пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять такой показатель как время кровотечения;
- зидовудин: существует риск усиления токсического воздействия на организм за счет влияния на ретикулоциты, что после первой недели применения НПВП приводит к тяжелой анемии. В течение одной-двух недель после начала применения НПВП следует сделать общий анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;
- препараты сульфонилмочевины: НПВП способны усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины за счет замещения их в соединениях с белками плазмы.

Следует учесть следующие комбинации:

- бета-блокаторы: НПВП способны ослаблять их антигипертензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов;
- циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет воздействия НПВП на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек;
- тромболитические препараты: повышается риск кровотечения;
- антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4);
- пробенецид; возможно увеличение концентрации – декскетопрофена в плазме, что, вероятно, обусловлено подавлением канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена;
- сердечные гликозиды: НПВП способны увеличивать концентрацию гликозидов в плазме;
- мифепристон: теоретически существует возможность снижения эффективности мифепристона под воздействием ингибиторов простагландинсинтетазы.

Ограниченные данные позволяют предположить, что совместное применение НПВП в день применения простагландина не оказывает неблагоприятного воздействия на эффекты мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки и не снижает клиническую эффективность препаратов для прерывания беременности по медицинским показаниям.

- антибиотики хинолонового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВП повышается риск развития судорог.
- Тенофовир: одновременный прием с НПВП может повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме. Следует контролировать функцию почек, чтобы избежать возможного синергического влияния.
- Деферазирокс: одновременное применение с НПВП может увеличить риск желудочно-кишечной токсичности. При совместном применении деферазирока и НПВП необходим тщательный клинический контроль.
- Пеметрексед: одновременное применение с НПВП может снизить выведение пеметрекседа, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении более высоких доз НПВП. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 60 до 89 мл/мин) следует избегать одновременного приема пеметрекседа с НПВП в течение 2 дней до и 2 дней после приема пеметрекседа.



4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение декскетопрофена с 20-й недели и в более поздние сроки беременности вызывает развитие нарушений функции почек у плода, что может привести к уменьшению количества околоплодных вод (олигогидрамниону). Данные неблагоприятные исходы могут наблюдаться вскоре после начала применения препарата и обычно являются обратимыми после прекращения терапии.

Назначение декскетопрофена в первом и втором триместре беременности возможно только тогда, когда в этом есть настоятельная необходимость. При назначении декскетопрофена женщинам, планирующим беременность, либо в первый и второй триместр беременности, следует применять минимальные эффективные дозы в минимально возможный период времени.

Начиная с 20-й недели беременности, после применения декскетопрофена в течение нескольких дней, следует проводить антенатальный мониторинг олигогидрамниона.

При обнаружении маловодия, следует прекратить прием декскетопрофена.

На фоне применения ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны следующие отклонения:

- сердечно-легочная токсичность (например, преждевременное закрытие артериального протока плода и гипертензия в системе легочной артерии);
- дисфункция почек, которая может прогрессировать и перейти в почечную недостаточность;

у матери и новорожденного:

- возможно увеличение времени кровотечения – эффект ингибирования агрегации тромбоцитов, возможный даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к запоздалым или затяжным родам.

Декскетопрофен-Белмед противопоказан для применения в 3 триместре беременности.

Подавление синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований, на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, повышает риск выкидыша, возникновение у плода порока сердца и гастрошизиса. Так, абсолютный риск образования пороков сердечно-сосудистой системы возрастал от менее чем 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что опасность возникновения указанных явлений возрастает с повышением дозы препарата и длительности терапии. У животных применение ингибитора синтеза простагландинов способствовало повышению пре- и постимплантационных потерь, а также эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота появления пороков развития плода, в том числе, аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена на лабораторных животных признаков токсичности в отношении органов репродукции не выявили (см. раздел 5.3).

Кормление грудью

Нет данных о выделении декскетопрофена в грудное молоко.

Декскетопрофен-Белмед противопоказан в период лактации (см. раздел 4.3).

Фертильность

Как все НПВП, декскетопрофена трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена трометамола.



4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На фоне применения препарата Декскетопрофен-Белмед возможно головокружение, нарушение зрения и сонливость; препарат оказывает слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Ниже приведены распределенные по органам и системам органов, а также по частоте возникновения нежелательные реакции, связь которых с приемом препарата признана как минимум возможной, а также нежелательные реакции, сообщения о которых получены после вывода препарата на рынок.

Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Системно-органные классы	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия	Нечасто
	Нейтропения, тромбоцитопения	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Отек гортани	Редко
	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок	Очень редко
Нарушения метаболизма и питания	Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	Редко
Психические нарушения	Бессонница	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение, сонливость	Нечасто
	Парестезии, обморок	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Размытость зрения	Нечасто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Звон в ушах	Редко
Нарушения со стороны сердца	Экстрасистолия, тахикардия	Редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотония, покраснение лица и шеи	Нечасто
	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Брадикардия	Редко
	Бронхоспазм, одышка	Очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота	Часто
	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, кровавая рвота, сухость во рту	Нечасто
	Язвенная болезнь, кровотечение или прободение (см. раздел 4.4)	Редко
	Панкреатит	Очень редко



Системно-органные классы	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повреждение клеток печени	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Дерматит, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Часто
	Крапивница, акне	Редко
	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакции фотосенсибилизации	Очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боли в спине	Редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия	Редко
	Нефрит, нефротический синдром	Очень редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы	Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боли в месте инъекции, реакция в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Часто
	Лихорадка, утомление, боли, озноб	Нечасто
	Дрожь, периферические отеки	Редко
Лабораторные и инструментальные данные	Отклонения в функциональных печеночных пробах	Редко

Желудочно-кишечные нарушения: чаще всего наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Так, возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). На фоне применения препарата сообщалось о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспептических явлений, боли в животе, мелены, кровавой рвоты, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Менее часто наблюдались гастриты.

Также отмечены отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Как и в случае применения других НПВП, возможны следующие нежелательные реакции: асептический менингит, который в основном возникает у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, и реакции со стороны крови (пурпура, гипопластическая и гемолитическая анемия, редко агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым повышением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий, например, инфаркта миокарда или инсульта (см. раздел 4.4).

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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д.13

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

Эл. почта: pdlc@dari.kz

Телефон: +7 (7172) 235-135

Республика Армения

Ереван 0051, пр. Комитаса 49/5

Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Эл. почта: vigilance@pharm.am

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

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Эл. почта: dlomt@pharm.kg

Телефон: 0800-800-26-26

4.9 Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные препараты вызывают нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, анорексия, боли в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головные боли).

При случайном применении или передозировке следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Декскетопрофена трометамол удаляется из организма с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**5.1 Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE17.



Декскетопрофена трометамол – соль пропионовой кислоты S-(+)-2(3-бензоилфенил), обладает анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающими свойствами и относится к классу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов связан с уменьшением синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназных путей. В частности, ингибирование превращения арахидоновой кислоты в циклические эндоперекиси, PGG₂ и PGH₂, которые продуцируют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин и тромбоксаны PGI₂ (TxA₂ и TxB₂). Кроме того, ингибирование синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, вызывая опосредованное действие, которое будет дополнением к прямому действию.

Фармакодинамические эффекты

Ингибирующее действие декскетопрофена в отношении активности циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 продемонстрировано у лабораторных животных и у людей.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования при разных видах боли показали, что декскетопрофена трометамол обладает выраженной анальгетической активностью.

Болеутоляющее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении пациентам, испытывающим боли средней и выраженной интенсивности, изучали при разных видах боли в ходе хирургического вмешательства (ортопедические и гинекологические операции, операции на органах брюшной полости), а также при костно-мышечных болях (острая боль в пояснице) и почечной колике.

В ходе проведенных исследований установлено, что анальгетический эффект препарата наступает быстро, достигая максимума в течение первых 45 минут, и длится, как правило, 8 ч.

Клинические исследования показали, что декскетопрофена трометамол позволяет существенно сократить дозу опиатов с целью купирования послеоперационной боли (если пациентам, получавшим для купирования послеоперационной боли морфин, назначали декскетопрофен, им требовалось значительно меньше морфина (на 30-45%), чем в группе плацебо).

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) после внутримышечного введения декскетопрофена трометамола достигается в среднем через 20 минут (10-45 минут). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного введения в дозе 25-50 мг пропорциональна дозе, как при внутримышечном, так и при внутривенном введении. Соответствующие фармакокинетические параметры сходны после однократного и повторного внутримышечного или внутривенного введения, что указывает на отсутствие кумуляции.

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 равен приблизительно 0,35 ч.

Биотрансформация и элиминация

Главным путем метаболизма является конъюгация с глюкуроновой кислотой с последующим выведением в основном через почки в виде метаболитов. Период полувыведения составляет около 1-2,7 ч.

После введения декскетопрофена трометамола в моче оказывается только оптический энантиомер S(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R(-) у человека.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста наблюдается удлинение периода полувыведения (как после однократного, так и после повторного внутримышечного или внутривенного введения) в среднем до 48% и снижение общего клиренса препарата.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные на основании стандартных фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности, токсичности в отношении органов репродукции и иммунофармакологические исследования не выявили дополнительных рисков для человека, помимо уже указанных в разных разделах настоящего документа. Исследования хронической токсичности, проводимые на мышах и обезьянах, определили уровень отсутствия проявляющихся нежелательных реакций (NOAEL), который составил 3 мг/кг/сутки. Наиболее частой наблюдаемой нежелательной реакцией были эрозия и язвы желудочно-кишечного тракта, которые развивались при повышенных дозах и в зависимости от дозировки.

Как и другие препараты, относящиеся к классу НПВП, декскетопрофен может оказывать влияние на уровень смертности эмбриона-плода у животных путем как прямого влияния на развитие эмбриона, так и косвенного воздействия из-за возникновения кровотечений в ЖКТ у беременной матери.

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
По Приказу Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Этиловый спирт 96%

Натрия хлорид

1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

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

Приготовленный раствор для инфузии нельзя смешивать с прометaziном или пентазоцином.

Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

3 года.

Раствор, приготовленный в соответствии с указаниями в разделе 6.6, сохраняет свои химические свойства в течение 24 часов при температуре 25°C при условии, что он защищен от воздействия естественного дневного света.

С точки зрения микробиологической чистоты раствор следует использовать сразу после приготовления. В дальнейшем ответственность за условия и продолжительность хранения и использования ложится на медицинского работника.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить ампулы во внешней упаковке для защиты от света.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулах из коричневого боросиликатного стекла с системой вскрытия. По 5 ампул с этикеткой самоклеящейся в контурной ячейковой упаковке (блистере) из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги ГУ ФТЛ.

Один или два блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) в пачке из картона.

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

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

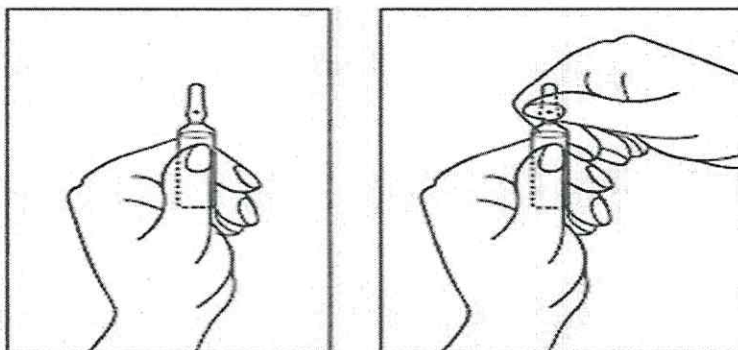
Декскетопрофен-Белмед можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с инъекционными растворами гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Для применения в форме внутривенной инфузии содержимое одной ампулы препарата Декскетопрофен-Белмед (2 мл) разводят в 30-100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера-лактата. Инфузию готовят в асептических условиях, не допуская воздействия естественного дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным.

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

При хранении разведенных растворов препарата Декскетопрофен-Белмед в полиэтиленовых пакетах или в приспособлениях для введения из этилвинилацетата, пропионата целлюлозы, полиэтилена низкой плотности и поливинилхлорида изменения содержания действующего вещества вследствие сорбции не наблюдалось.

Описание вскрытия ампул с кольцом излома (точкой)



1. Достать из упаковки ампулу.
2. Удалить воздушные пузырьки с помощью легкого постукивания пальцами по кончику ампулы.
3. Перед вскрытием место излома обработать раствором антисептика.
4. Протереть сухой салфеткой ампулу, чтобы она не была скользкой.
5. Во избежание ранения осколками стекла рекомендуется: при вскрытии стеклянных ампул кончик ампулы обмотать сухой салфеткой.
6. При использовании ампулы с точкой излома, ампулу следует расположить вертикально точкой излома к себе.
7. При использовании ампулы с кольцом излома, ампулу следует расположить вертикально.
8. Необходимо удерживать одной рукой основание ампулы с препаратом, а большим и указательным пальцами второй руки обхватить выступ ампулы.
9. Надавить на точку излома и аккуратно с легким нажимом отломать в направлении от себя горлышко ампулы с точкой излома.
10. При использовании ампулы с системой вскрытия, аккуратно с легким нажимом отломать в направлении от себя горлышко ампулы.

Декскетопрофен-Белмед предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора подлежат утилизации.

Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачен и бесцветен; раствор, содержащий твердые частицы, использовать нельзя.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 25 сентября 2017 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА