

Склад

діюча речовина: dexketoprofen;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), гліцерол дибегенат, покриття Kollicoat IR White II*.

*Склад покриття Kollicoat IR White II: Kollicoat IR, Kollicoat VA64, титану діоксид (Е 171), каолін, натрію лаурилсульфат.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, опуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору з лінією розлому з обох боків.

Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ М01А Е17.

Фармакодинаміка

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм її дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема, гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксиди PGG₂ та PGH₂, з яких утворюються простагландини PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а також простагландин PGI₂ та тромбоксани TxA₂ і TxB₂. Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату. Пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на ізоензими COX-1 та COX-2 була виявлена у тварин та людей. Клінічні дослідження показали, що декскетопрофену трометамол чинить ефективну знеболювальну дію, яка розвивається через 30 хв після застосування препарату і триває 4-6 годин.

Фармакокінетика

Після перорального застосування декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається у середньому через 30 хв (15-60 хв). Час розподілу та період напіввиведення декскетопрофену трометамолу становлять 0,35 та 1,65 години відповідно. За рахунок високого ступеня зв'язування з білками плазми крові (99 %) середній об'єм розподілу декскетопрофену трометамолу становить менше 0,25 л/кг. Виведення декскетопрофену трометамолу відбувається в основному за рахунок глюкуронізації і подальшого виведення нирками. Після застосування декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки S-(+)-енантіомер, що доводить відсутність його інверсії в R-(+)-енантіомер в організмі людини. Дослідження фармакокінетики багаторазових доз показали, що після останнього застосування декскетопрофену трометамолу значення площі під кривою біодоступності (ППК) було не вищим, ніж після його одноразового застосування, що доводить відсутність кумуляції препарату. При застосуванні декскетопрофену трометамолу разом з їжею значення ППК не змінюються, однак значення C_{max} знижується, а також зменшується швидкість всмоктування (збільшується t_{max}).

Показання

Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, у разі кістково-м'язового болю, болісних менструацій (дисменорея), зубного болю.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-яких інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату.
- Напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або розвиток поліпів у носі, кропив'янки чи ангіоневротичного набряку внаслідок застосування препаратів з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ.
- Активна фаза виразкової хвороби/кровотечі у травному тракті або підозра на їх наявність; рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотечі у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі), а також хронічна диспепсія.
- Кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, що пов'язані із застосуванням НПЗЗ.
- Кровотеча у травному тракті, інша кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість.
- Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.

- Бронхіальна астма в анамнезі.
- Тяжка серцева недостатність.
- Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв).
- Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю).
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- III триместр вагітності або період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів у цілому характеризують препарати класу НПЗЗ.

Комбінації, що не рекомендуються для застосування

- Інші НПЗЗ, у тому числі саліцилати у високих дозах (більше 3 г/добу): збільшується ризик виникнення пептичних виразок за рахунок синергічної дії.
- Гепарин та антикоагулянти непрямої дії (наприклад варфарин): підсилюється дія антикоагулянтів, що може призвести до збільшення часу кровотечі; якщо уникнути такої комбінації немає можливості, необхідний ретельний контроль за станом хворого з відповідним контролем лабораторних показників.
- Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Препарати літію: підвищується рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками; цей параметр необхідно контролювати на початку, під час коригування і при завершенні лікування декскетопрофеном.
- Метотрексат при застосуванні у високих дозах (15 мг/тиждень і більше): підвищується рівень метотрексату в крові за рахунок зменшення його виведення нирками, що призводить до токсичного впливу на систему крові.
- Гідантоїн і сульфонаміди: підвищується токсичність цих речовин.

Комбінації, що вимагають обережного застосування

- Діуретики, інгібітори АПФ, антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен послаблює дію діуретичних засобів та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) може погіршитися їх стан при одночасному застосуванні засобів, що пригнічують дію

циклооксигенази, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II та антибіотиками групи аміноглікозидів. Як правило, це погіршення має оборотний характер. У разі застосування декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом необхідно впевнитися, що пацієнт не гідратований, а під час лікування проводити контроль функції нирок.

- Метотрексат при застосуванні у малих дозах (менше 15 мг/тиждень): можливе підвищення токсичної дії на систему крові за рахунок зменшення його виведення нирками; при необхідності застосування такої комбінації потрібен щотижневий контроль картини крові, особливо за наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також у хворих літнього віку.
- Пентоксифілін: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за хворим та контролювати час кровотечі.
- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу зидовудину на еритропоез (токсичний вплив на ретикулоцити) аж до розвитку тяжкої анемії через тиждень після застосування НПЗЗ, тому у перші 1-2 тижні після початку терапії НПЗЗ потрібно проводити контроль аналізу крові з підрахунком кількості ретикулоцитів.
- Похідні сульфонілсечовини: НПЗЗ можуть підсилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини за рахунок їх витіснення зі зв'язків з білками крові.

Комбінації, що вимагають уваги при застосуванні

- β-адреноблокатори: може знижуватись їх антигіпертензивна дія за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.
- Циклоспорин та такролімус: посилення токсичної дії цих препаратів на нирки за рахунок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації слід проводити регулярний контроль функції нирок.
- Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотеч.
- Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищений ризик розвитку пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Пробенецид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його ренальної канальцевої секреції та глюкуронізації; у такому разі потрібно проводити корекцію дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: може підвищуватись їх концентрація у плазмі крові.
- Міфепристон: зменшення його ефективності за рахунок зменшення синтезу простагландинів, тому НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 діб після застосування міфепристону.

- Хіноліни: застосування їх у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.

Особливості застосування

Дексобел слід застосовувати з обережністю хворим з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими НПЗЗ, у тому числі з інгібіторами циклооксигенази-2. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. При застосуванні препаратів класу НПЗЗ у травному тракті можуть розвинути пептичні виразки з/без перфорації та кровотечі (навіть із летальним наслідком). Ці небажані явища можуть виникнути у будь-який період лікування, як із симптомами-передвісниками, так і без них, і вони не залежать від наявності в анамнезі тяжких порушень з боку травного тракту. Якщо при застосуванні декскетопрофену розвинулась шлунково-кишкова кровотеча або пептична виразка, терапію препаратом слід негайно припинити.

Ризик розвитку вищезазначених небажаних явищ підвищується пропорційно до збільшення дози НПЗЗ, а також у хворих з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі та у пацієнтів літнього віку. Під час застосування препарату лікар має ретельно спостерігати за станом пацієнтів, зважаючи на можливу появу шлунково-кишкових кровотеч. Перед початком застосування декскетопрофену триметамолу та при наявності в анамнезі езофагіту, гастриту та/або виразкової хвороби слід, як і у разі застосування інших НПЗЗ, впевнитися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. У хворих із наявними симптомами патології травного тракту та з захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно проводити контроль щодо порушень з боку травного тракту, особливо стосовно кровотечі у травному тракті.

Пацієнти літнього віку мають вищу ймовірність виникнення побічних реакцій на НПЗЗ, таких як шлунково-кишкові кровотечі і перфорації, які можуть призвести до летального наслідку. Ці пацієнти повинні починати лікування з мінімальної рекомендованої дози.

НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам з виразковим колітом або хворобою Крона в анамнезі; препарат може ускладнити перебіг цих хвороб.

Для зменшення ризику розвитку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту лікар може призначити препарати, що чинять захисну дію на слизову оболонку травного тракту (мізопростол, інгібітори протонного насоса). Це також

стосується хворих, які потребують супутнього призначення низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що підвищують ризик розвитку ускладнень з боку травної системи. Хворих слід проінформувати, що у разі появи будь-якого дискомфорту у ділянці живота (у першу чергу – шлунково-кишкових кровотеч), особливо на початку лікування, вони повинні повідомляти лікаря.

Всі НПЗЗ не є селективними, можуть блокувати агрегацію тромбоцитів і подовжити час кровотечі через інгібування синтезу простагландинів.

Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу і профілактичних доз низькомолекулярного гепарину в післяопераційний період досліджувалося в ході контрольованих клінічних випробувань і жодного впливу на згортання не спостерігалося. Проте у разі застосування декскетопрофену трометамолу під ретельним контролем повинні перебувати пацієнти, які отримують інші лікарські засоби, що можуть змінити перебіг гемостазу, такі як варфарин або інші похідні кумарину або гепарину.

Декскетопрофен може підвищувати у крові рівень азоту сечовини, креатиніну, АСТ та АЛТ. При значному підвищенні рівня АСТ та АЛТ застосування препарату слід припинити.

Подібно до застосування інших інгібіторів простагландинів прийом декскетопрофену трометамолу може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, які можуть призводити до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності.

Як і інші НПЗЗ, він може викликати незначні мінущі порушення у функції печінки зі значним збільшенням АСТ і АЛТ. У разі значного збільшення цих параметрів слід припинити лікування.

Рекомендується з обережністю призначати таблетки Дексобел пацієнтам з порушеннями процесу кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаною хворобою сполучної тканини.

Декскетопрофен може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок та/або печінки, артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю препарат потрібно призначати з обережністю, оскільки у них застосування НПЗЗ може спричинити погіршення функції нирок, затримку рідини в організмі, появу набряків.

Слід бути обережним при застосуванні декскетопрофену хворим, які застосовують діуретики, та схильним до гіповолемії, оскільки існує підвищений

ризик нефротоксичної дії препарату. Особлива обережність потрібна при призначенні препарату пацієнтам із захворюваннями серця в анамнезі, особливо з епізодами серцевої недостатності, оскільки декскетопрофен може спричинити загострення перебігу захворювання. Хворі літнього віку найбільше схильні до розвитку у них порушення функції нирок, серцево-судинної системи та печінки.

Дуже рідко повідомлялося про тяжкі шкірні реакції (деякі з летальним наслідком), включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найчастіше побічні реакції розвиваються на початку лікування; у більшості випадків – у перший місяць лікування. При перших проявах шкірного висипу, ураження слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості препарат слід негайно відмінити.

Жінки, які планують вагітність, можуть застосовувати препарат лише у разі нагальної потреби, застосовуючи мінімальні можливі дози протягом найкоротшого періоду. Це саме стосується жінок, які не можуть завагітніти або проходять обстеження репродуктивної функції. Декскетопрофен не слід застосовувати у I та II триместрі вагітності без нагальної потреби.

Необхідно пам'ятати, що при застосуванні НПЗЗ (це також може стосуватися і декскетопрофену), особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні, незначно підвищується ризик розвитку артеріальних тромбоемболій (наприклад інфаркту міокарда, інсульту).

Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю, маніфестуючою ішемічною хворобою серця, облітеруючим ендартерійтом, цереброваскулярними порушеннями декскетопрофен слід призначати лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі та можливого ризику такої терапії. За таким же принципом потрібно оцінювати доцільність призначення тривалої терапії декскетопрофеном хворим із факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань, таких як гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, та якщо пацієнт палить.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Під час застосування декскетопрофену можливі запаморочення, сонливість та підвищена втомлюваність, що може вплинути на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Дексобел протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Препарат можна застосовувати у I і II триместрах вагітності лише у разі нагальної потреби, тільки якщо очікувана користь переважає потенційний ризик для плода. Дозу і тривалість лікування необхідно зменшити до мінімального можливого рівня.

Пригнічення синтезу простагландинів може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона та плода. Відповідно до епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх етапах вагітності збільшує ризик викидня, пороку серця, гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку серцево-судинних вад був збільшений мінімум на 1 %, іноді на 1,5 %. Вважається, що ризик зростає зі збільшенням дози та тривалості терапії. У тварин при введенні інгібіторів синтезу простагландинів спостерігалось збільшення викиднів до і після імплантації, збільшення летальності ембріона і плода.

При необхідності застосування декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, слід призначати найменшу можливу дозу при мінімальній тривалості терапії.

На тлі застосування інгібіторів синтезу простагландинів у III триместрі вагітності у плода можливе виникнення таких відхилень:

- серцево-судинна токсичність, наприклад передчасне закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;
- дисфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком олігогідроамніону.

У жінки наприкінці вагітності та у немовляти можливі такі явища:

- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до затримки пологів та затяжних пологів.

Даних про проникнення у грудне молоко немає.

Спосіб застосування та дози

Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг

(½ таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1

таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів.

Дексобел не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасне вживання їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому препарат рекомендується приймати щонайменше за 30 хв до їди.

Пацієнти літнього віку. Рекомендується розпочинати лікування з найнижчих доз. Добова доза становить 50 мг. За умови хорошої переносимості препарату дозу можна підвищити до звичайної.

Порушення функції печінки легкого та помірного ступеня. Лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози та під суворим наглядом лікаря. Добова доза становить 50 мг. Таблетки Дексобел не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.

Порушення функції нирок легкого ступеня. Для хворих із порушеннями функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) початкову загальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. Таблетки Дексобел не слід застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю помірного або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв).

Діти

Застосування препарату дітям не вивчалось, тому пацієнтам цієї вікової групи призначати декскетопрофен не рекомендується.

Передозування

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) і нервової системи (сонливість, вертиго, дезорієнтація, головний біль).

Лікування. При випадковому передозуванні необхідно негайно розпочати симптоматичну терапію відповідно до клінічного стану пацієнта. Якщо дорослий пацієнт або дитина прийняла дозу більше 5 мг/кг маси тіла, протягом 1 години потрібно застосувати активоване вугілля. Для виведення декскетопрофену можна використати гемодіаліз.

Побічні реакції

У нижченаведеній таблиці зазначено побічні реакції, зв'язок яких із декскетопрофеном трометамолом, за клінічними даними, визнаний як мінімально можливий, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Система органів	Часто (1-10 %)	Іноді (0,1-1 %)	Рідко (0,01-0,1 %)	Дуже рідко/ окремі випадки у тому числі (< 0,01 %)
З боку системи крові	—	—	—	Нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	—	—	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
З боку обміну речовин	—	—	Відсутність апетиту	—
З боку психіки	—	Безсоння, занепокоєність	—	—
З боку нервової системи	—	Головний біль, запаморочення, сонливість	Парестезії, синкопе	—
З боку органів зору	—	—	—	Розмитість зору
З боку органів слуху	—	Вертиго	—	Шум у вухах

З боку серця	–	Пальпітація	–	Тахікардія
З боку судинної системи	–	Припливи	Артеріальна гіпертензія	Артеріальна гіпотензія
З боку дихальної системи	–	–	Брадипное	Бронхоспазм, диспное
З боку травного тракту	Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія	Гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм	Виразкова хвороба, кровотеча з виразки або її перфорація	Панкреатит
З боку печінки	–	–	Гепатит	Гепатоцелюлярні порушення
З боку шкіри та підшкірної клітковини	–	Висипання	Кропив'янка, акне, підвищена пітливість	Синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація
З боку кістково-м'язової системи	–	–	Біль у спині	–
З боку сечовидільної системи	–	–	Гостра ниркова недостатність, поліурія	Нефрит або нефротичний синдром

З боку репродуктивної системи	–	–	Порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	–
Загальні розлади	–	Втомлюваність, біль, астенія, ригідність м'язів, нездужання	Периферичний набряк	–
Лабораторні показники	–	–	Відхилення показників функції печінки	

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Так, можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або кровотечі у травному тракті, іноді з летальним наслідком, особливо у хворих літнього віку. За наявними даними на тлі застосування препарату можливі нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту, хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також на тлі застосування НПЗЗ можливі набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливий розвиток асептичного менінгіту, який головним чином виникає у хворих на системний червоний вовчак або зі змішаним колагенозом, та реакції з боку крові (пурпура, гіпопластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку).

Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким підвищенням ризику розвитку патології, спричиненої

тромбозом артерій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, по 2 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).