

Склад

діюча речовина: декскетопрофену трометамол;

1 таблетка містить декскетопрофену трометамолу еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка таблетки: титану діоксид (Е 171), гіпромелоза, поліетиленгліколь 6000, тальк.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору, з плівковим покриттям та лінією розлому з одного боку.

Фармакотерапевтична група

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 в циклічні ендопероксиди PGG₂ та PGH₂, з яких утворюються простагландини PGE₁, PGE₂, PGF_{2a}, PGD₂, а також простациклін 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 циклогенези COX-1 та COX-2 була виявлена у тварин та людей. Декскетопрофену трометамол чинить ефективну знеболювальну дію, яка розвивається через 30 хвилин після застосування препарату і триває 4-6 годин.

Фармакокінетика

Після перорального застосування декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається в середньому через 30 хвилин (15-60 хвилин). Час розподілу та період напіввиведення декскетопрофену трометамолу становлять 0,35 та 1,65 години відповідно. За рахунок високого ступеня зв'язування з білками плазми (99 %) середній об'єм розподілу декскетопрофену трометамолу становить менше 0,25 л/кг. Виведення декскетопрофену трометамолу відбувається, в основному за рахунок глюкуронізації і наступного виведення нирками. Після застосування декскетопрофену трометамолу в сечі виявляється тільки S-(+)-енантіомер, що доводить відсутність його інверсії в R-(+)-енантіомер в організмі людини. При дослідженні фармакокінетики багаторазових доз було показано, що після останнього застосування декскетопрофену трометамолу значення площі під кривою біодоступності (ППК) було не вище, ніж після його одноразового застосування, що доводить відсутність кумуляції препарату. При застосуванні декскетопрофену трометамолу разом із 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, такого як м'язово-скелетний біль, біль під час менструації (дисменорея), зубний біль та ін.

Протипоказання

Підвищена чутливість до декскетопрофену чи до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату.

Якщо речовини з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку.

- бронхіальна астма в анамнезі;
- свіжі пептичні виразки/кровотеча у травному тракті або при підозрі на їх наявність, а також рецидивні пептичні виразки/кровотеча у травному тракті (два або більше не пов'язаних один з одним епізоди, що це підтверджують) або хронічна диспепсія в анамнезі;
- наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі або перфорації, що пов'язані із застосуванням НПЗЗ;

- кровотеча у травному тракті, інші активні кровотечі та при порушеннях системи згортання крові;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- тяжка серцева недостатність;
- помірні або тяжкі порушення функції нирок;
- тяжкі порушення функції печінки;
- 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 з препаратом Деніофен:

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): посилюється 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.

Метотрексат у високих дозах (від 15 мг/тиждень): підвищується рівень метотрексату в крові за рахунок зменшення його виведення нирками, що призводить до токсичної дії на систему крові.

Гідантоїн і сульфонаміди: підвищується токсичність цих речовин.

Комбінації, що вимагають обережного застосування з препаратом Деніофен:

Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи рецепторів ангіотензину II: декскетопрофен послаблює дію діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. 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. При застосуванні декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом треба бути впевненим, що пацієнт не гідратований, а під час лікування проводити контроль функції нирок.

Метотрексат в малих дозах (менше 15 мг/тиждень): можливе підвищення токсичної дії на систему крові за рахунок зменшення його виведення нирками; при необхідності застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо при наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також пацієнтів літнього віку.

Пентоксифілін: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за пацієнтом 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 в перші 1-2 тижні після початку терапії НПЗЗ треба проводити контроль аналізу крові з підрахунком кількості ретикулоцитів.

Похідні сульфонілсечовини: НПЗЗ можуть посилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини за рахунок їх витіснення зі зв'язків з білками крові.

Бета-адреноблокатори: може знижуватись їх антигіпертензивна дія за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.

Циклоспорин та такролім: посилення токсичної дії цих препаратів на нирки за рахунок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації треба проводити регулярний контроль функції нирок.

Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотеч.

Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик розвитку пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.

Пробенецид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його реальної канальцевої секреції та глюкуронізації; у такому випадку треба 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

Депіофен застосовувати з обережністю пацієнтам 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 мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. При застосуванні препаратів класу НПЗЗ у травному тракті можуть розвинутися 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 розвинулася шлунково-кишкова кровотеча або пептична виразка, терапію препаратом слід негайно припинити. Ризик розвитку вищезазначених небажаних явищ підвищується пропорційно до збільшення дози НПЗЗ, також підвищений ризик мають хворі з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі та особи літнього віку. Під час застосування препарату лікар має ретельно спостерігати за станом пацієнтів, зважаючи на можливу появу шлунково-кишкових кровотеч. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу та при наявності в анамнезі езофагіту, гастриту та/або виразкової хвороби слід, як і у випадку з іншими НПЗЗ, впевнитися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. Пацієнтам із наявними симптомами патології травного тракту та з захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно проводити контроль щодо порушень з боку травного тракту, особливо на рахунок кровотечі у травному тракті. Для зменшення ризику розвитку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту лікар може призначити лікарські засоби, 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 в разі появи дискомфорту в ділянці живота (у першу чергу - шлунково-кишкових кровотеч), особливо на початку лікування, вони повинні повідомляти лікаря. Декскетопрофен може підвищувати в крові рівень азоту сечовини, креатиніну, АСТ та АЛТ. При значному підвищенні рівня АСТ та АЛТ застосування препарату слід припинити. Подібно до інших інгібіторів простагландинів застосування декскетопрофену трометамолу може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, які можуть призводити до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу,

нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності. Декскетопрофен може маскувати симптоми інфекційних захворювань. Пацієнтам із порушеною функцією нирок та/або печінки, артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю препарат треба призначати з обережністю та під наглядом лікаря, оскільки препарат може спричинити появу набряків. Слід бути обережним, застосовуючи декскетопрофен пацієнтам, які приймають діуретики та схильні до гіповолемії, оскільки існує підвищений ризик нефротоксичної дії препарату. Особлива обережність потрібна при призначенні препарату особам із захворюваннями серця в анамнезі, особливо з епізодами серцевої недостатності, оскільки декскетопрофен може спричинити загострення перебігу захворювання. Пацієнти літнього віку найбільше схильні до розвитку у них порушення функції нирок, серцево-судинної системи та печінки. Дуже рідко повідомляли про тяжкі шкірні реакції (деякі – з летальним наслідком), включаючи ексfolіативний 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, ураженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості препарат слід негайно відмінити.

Жінки, які планують вагітність, можуть застосовувати препарат лише у випадках крайньої необхідності, застосовуючи мінімально 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, якщо немає необхідності. Треба 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 інфаркт міокарда, інсульт). Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю, маніфестною ішемічною хворобою серця, облітеруючим ендартеріїтом, цереброваскулярними порушеннями декскетопрофен слід призначати лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі та можливого ризику такої терапії. За таким же принципом слід оцінювати доцільність призначення тривалої терапії декскетопрофеном пацієнтам із факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань, таких як гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та в разі, якщо пацієнт палить.

Маскування симптомів основних інфекцій: препарат може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних

ускладненнях вітряної віспи. Коли препарат застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Під час застосування декскетопрофену можливі запаморочення та поява загальної втомлюваності, що може вплинути на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Застосування препарату в III триместрі вагітності та у період годування груддю протипоказане. Застосування препарату жінкам у I та II триместрах вагітності можливе лише у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода, а дозу і тривалість лікування слід скоротити до можливого мінімуму.

Дозу і тривалість лікування зменшити до мінімально можливого рівня.

Пригнічення синтезу простагландинів може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток зародка та плода. Відповідно до епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх етапах вагітності збільшує ризик викидня, вади серця, гастрошизис. 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 матері 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 запізнювання та затримки родової діяльності.

Даних про проникнення у грудне молоко немає.

Спосіб застосування та дози

Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4-6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Депіофен не передбачений для тривалої терапії; лікування має бути обмежене часом наявності симптомів. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хвилин до прийому їжі.

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

Порушення функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості.

Лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози та під пильним наглядом лікаря. Добова доза становить 50 мг.

Порушення функції нирок легкого ступеня тяжкості. Добова доза препарату – 50 мг.

Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Застосування препарату дітям не вивчали, 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, вертимо, дезорієнтація, головний біль).

Негайно розпочати симптоматичну терапію, що відповідає клінічному стану пацієнта.

Якщо прийнята доза перевищує 5 мг/кг маси тіла, протягом 1 години слід застосувати активоване вугілля. Виведення декскетопрофену може бути прискорене шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції

У нижченаведеній таблиці зазначені 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%)	Нечасто (0,1-1%)	Рідко (0,01-0,1%)	Дуже рідко/включаючи окремі випадки (<0,01%)
З боку системи крові				нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи			набряк гортані	анафілактичні реакції (анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя)
Порушення обміну речовин			відсутність апетиту	
Психічні порушення		безсоння, тривожні стани		
З боку нервової системи		головний біль, запаморочення, сонливість	парестезії, синкопе (непритомність)	
З боку органів зору				розпливчастість зору

З боку органів слуху та вестибулярні розлади		вертиго		шум у вухах
З боку серця		пальпітація		тахікардія
З боку серцево-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	сухість у роті, гастрит, запор, метеоризм	пептична виразка, кровотеча з виразки або її перфорація	панкреатит
З боку печінки			гепатит	гепатоцелюлярні ушкодження
З боку шкіри та підшкірної клітковини		висип	кропив'янка, акне, підвищена пітливість	синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація
З боку опорно-рухового апарату			біль у спині	
З боку сечовидільної системи			поліурія, гостра ниркова недостатність	нефрит або нефротичний синдром

З боку репродуктивної системи			порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	
Порушення загального характеру		втомлюваність, біль, астенія, регідність м'язів, нездужання	периферичні набряки	
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 пацієнтів літнього віку. За наявними даними, на тлі застосування препарату можуть з'являтися 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 можуть мати місце набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність. Як і у випадку 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 клінічних 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, інфаркт міокарда або інсульт).

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Лабораторіос Нормон С.А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Ронда де Вальдекаррісо, 6, Трес Кантос, 28760, Мадрид, Іспанія.

Джерело інструкції

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