

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України 25.05.2017 № 564
Рестраційне посвідчення
№ UA/16020/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України 05.07.2019 № 1554

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КЕТОДЕКСА (КЕТОДЕКА)

***Склад:** діюча речовина:* декскетопрофен;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний; натрію крохмальгліколят; гліцерину дистеарат; покриття: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм її дії ґрунтується 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 простацикліни PGI₂ та тромбоксани TxA₁ 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 циклооксигени СОХ-1 та СОХ-2 була виявлена у тварин та людей. Декскетопрофену трометамол чинить 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 наступного виведення нирками. Після застосування декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки S-(+)-енантіомер, що доводить відсутність його інверсії в R-(-)-енантіомер в організмі людини. Під час дослідження фармакокінетики багаторазових доз було показано, 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 застосванні декскетопрофену трометамолу разом з їжею значення ППК не змінюються, однак значення C_{max} знижується, а також зменшується швидкість всмоктування (збільшується t_{max}).

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад: кістково-м'язовий біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль.

Противпоказання.

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату.
- Застосування хворим, у яких 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.
- Активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на її наявність, рецидивний перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі), а також хронічна диспепсія.
- Кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.
- Кровотеча у травному тракті, інші кровотечі 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 літрів за шкалою Чайлда-П'ю).
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- III триместр вагітності та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Нижченаведеної взаємодії лікарських засобів у цілому характеризують препарати класу НПЗЗ.

Комбінації, що не рекомендуються для застосування з препаратом КЕТОДЕКСА

- 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): підвищується ризик 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 літїю: підвищується рівень літїю в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками.
- 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.
- Гідантіл і сульфонаміди: підвищується токсичність цих речовин.

Комбінації з препаратом КЕТОДЕКСА, що вимагають обережного застосування

- Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального фактору (АПФ), антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен послаблює дію діуретичних та інших антигіпертензивних засобів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку) може погіршитися 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 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 необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо за наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також у хворих літнього віку.
- Пентоксифілін: підвищується ризик кровотечі, тому необхідно спостерігати за хворим та контролювати час кровотечі.
- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу зидовудину на еритропоз (токсичний вплив на ретикулоцити) аж до розвитку тяжкої анемії через тиждень після застосування НПЗЗ, тому у перші 1-2 тижні після початку терапії НПЗЗ треба проводити аналіз 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 з препаратом КЕТОДЕКСА, що вимагають обережності 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 треба проводити регулярний контроль функції нирок.
- Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотечі.
- Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищений ризик розвитку пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Пробенцид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його реальної канальцевої секретії 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 дозаху комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.

Обсобливості застосування.

КЕТОДЕКСА 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 застосванні препаратів класу НПЗЗ у травному тракті можуть розвинутись пептичні виразки, у тому числі з перфорацією та кровотечею (навіть із летальним наслідком). Ці небажані явища можуть виникнути у будь-який період лікування, як із симптомами-передвісниками, так і без них, незалежно від наявності в анамнезі тяжких порушень з боку травного тракту. Якщо при застосванні 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 осіб 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 у разі наявності в анамнезі езофагіту, гастриту та/або виразкової хвороби слід, як і у випадку з іншими НПЗЗ, влентися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. Стан хворих із симптомами патології травного тракту та з захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно контролювати щодо порушень з боку травного тракту, особливо щодо 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 (мізопростал, інгібітори протонного насоса). Це також стосується хворих, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що підвищують ризик розвитку ускладнень з боку травного тракту. 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.

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

Подібно до інших інгібіторів простагландинів застосування декскетопрофену трометамолу може супроводжуватись 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, оскільки у них застосування НПЗЗ може спричинити погіршення функції нирок, затримку рідини в організмі, появу набряків.

Слід бути обережним при застосванні декскетопрофену хворим, які застосовують діуретики або сильні дію гіповолемії, оскільки існує підвищений ризик нефротоксичної дії препарату. Особливо 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 екзофоліативний 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, приймаючи 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 триместрах вагітності, якщо немає необхідності.

Треба пам'ятати, що при застосванні НПЗЗ (це також може стосуватися і декскетопрофену), особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, дещо підвищується ризик розвитку артеріальних тромбоемболій (наприклад, інфаркт міокарда, інсульт).

Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю, маніфестною ішемічною хворобою серця, облітеруючим ендартеритом, цереброваскулярними порушеннями декскетопрофен призначати лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі та можливого ризику такої терапії. За таким же принципом очікувати доцільність призначення тривалої терапії декскетопрофеном хворим із факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань, такими як гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та куріння.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Препарат можна застосовувати у період I і II триместрів вагітності лише у випадку гострої необхідності і тільки якщо потенційна користь переважає потенційний ризик для плода. Дозу і тривалість лікування зменшити до мінімального 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, пороку серця, гастрошизису. 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 олігогідрамніоу.
- У матері наприкінці вагітності та у немовляти можливі такі явища:
- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосванні препарату у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до уповільнення та затримки родової діяльності.
- Даних про проникнення декскетопрофену трометамолу у грудне молоко немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

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

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (½ таблетки, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Дово́ва доба 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. КЕТОДЕКСА не передбачений для тривалої терапії; лікування триває до зникнення симптомів. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому препарат рекомендується приймати щонайменше за 30 хв до їди.

Пацієнти літнього віку рекомендується розпочинати лікування з низьких доз. Дово́ва 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. Дово́ва доза становить 50 мг.

Порушення функції нирок легкого ступеня. Для хворих із порушеннями функцій нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) початкову загальну добову дозу слід зменшити до 50 мг.

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 треба 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 треба застосувати активоване вугілля. Для виведення декскетопрофену можна застосувати гемодіаліз.

Побічні реакції.

З боку системи крові: нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: набряк гортані; анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок.

З боку метаболізму: 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 серцево-судинної системи: пальпітація, тахікардія, припливи, артеріальна гіпертензія/гіпотензія.

З боку дихальної системи: брадипное, бронхоспазм, диспное.

З боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі, діарея, диспепсія, гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм, виразкова хвороба, кровотеча з виразки або її перфорація, панкреатит.

З боку гепатобілірної системи: гепатит, гепатоцелюлярні ушкодження.

З боку шкіри: 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 порушення: втомлюваність, біль, астенія, ригідність м'язів, незуджання, периферичний набряк.

Лабораторні показники: відхилення показників функції печінки.

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Зокрема, 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 можуть з'являтись нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стомакит, загострення коліту, хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також на тлі застосування НПЗЗ можуть мати місце набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливий розвиток асептичного менінгіту, який головним чином виникає у хворих із системним червоним вовчаком або зі змішаним колагенозом, та реакції з боку системи крові (пурпура, гіпопластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гілоплазія 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, супроводжується деяким підвищенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 таблеток у білестері; 1 або 3 білестери у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ДСТРАФАРМ», Україна

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

Дата останнього перегляду. 05.07.2019 р., наказ № 1554.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства здравоохранения
Украины 25.05.2017 № 564
Регистрационное удостоверение
№ UA/16020/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства здравоохранения
Украины 05.07.2019 № 1554

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
КЕТОДЕКСА
(КЕТОДЕХА)

***Соста:** действующее вещество:* декскетопрофен; 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит декскетопрофена трометамола 36,9 мг, что эквивалентно декскетопрофену 25 мг; *вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая; крахмал кукурузный; натрия крахмалгликолят; глицерина дистеарат; покрытие: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 6000.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской с одной стороны, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противореvmатические средства. Прозводные пропионовой кислоты. Код АТХ М01А Е17.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Декскетопрофена трометамол – это соль пропионовой кислоты, которая оказывает анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм ее действия основывается на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, из которых образуются простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны TXA₂ и TXB₂. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также опосредованно влиять на основное действие препарата. Угнетающее действие декскетопрофена трометамола на изоэнзимы циклогенезы COX-1 и COX-2 было выявлено у животных и людей. Декскетопрофена трометамол оказывает эффективное обезболивающее действие, которое развивается через 30 мин после применения препарата и длится 4-6 часов. *Фармакокинетика.* После перорального применения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в среднем через 30 мин (15-60 мин). Время распределения и период полувыведения декскетопрофена трометамола составляет 0,35 и 1,65 часа соответственно. За счет высокой степени связывания с белками плазмы крови (99 %) средней объем распределения декскетопрофена трометамола составляет меньше 0,25 л/кг. Выведение декскетопрофена трометамола происходит в основном за счет глюкuronизации и последующего выведения почками. После применения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только S-(+)-энантиомер, что доказывает отсутствие его инверсии в R-(-)-энантиомер в организме человека. При исследовании фармакокинетики многократных доз было показано, что после последнего применения декскетопрофена трометамола значение площади под кривой биодоступности (ППК) было не выше, чем после его однократного применения, что доказывает отсутствие кумуляции препарата. При применении декскетопрофена трометамола вместе с едой значение ППК не изменяется, однако значение C_{max} снижается, а также уменьшается скорость всасывания (увеличивается t_{max}).

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическая терапия боли от легкой до умеренной степени, например: костно-мышечная боль, болезненные менструации (дисменорея), зубная боль.

Противопоказания.

– Повышенная чувствительность к декскетопрофену, к любому другому нестероидному противовоспалительному средству или к вспомогательным веществам препарата.

– Применение больным, у которых вещества с подобным механизмом действия, например ацетилсалициловая кислота и другие НПВС, вызывают приступы бронхиальной астмы, бронхоспазм, острый ринит или приводят к развитию полипов в носу, крапивнице или ангионевротическому отеку.

– Активная фаза язвенной болезни/кровотечение в пищеварительном тракте или подозрение на его наличие, рецидивирующее течение язвенной болезни/кровотечение в пищеварительном тракте в анамнезе (не меньше 2 подтвержденных фактов язвы или кровотечения), а также хроническая диспепсия. – Кровотечение или перфорация в пищеварительном тракте в анамнезе, связанные с применением НПВС.

– Кровотечение в пищеварительном тракте, другие кровотечения в активной фазе или повышенная кровоточивость. – Болезнь Крона или неспецифический язвенный колит. – Бронхиальная астма в анамнезе. – Тяжелая сердечная недостаточность.

– Умеренное или тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин). – Тяжелое нарушение функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью). – Геморрагический диатез или другие нарушения сворачиваемости крови. – III триместр беременности и период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.

Нижеприведенные взаимодействия лекарственных средств в целом характеризуют препараты класса НПВС.

Не рекомендованные комбинации для применения с препаратом КЕТОДЕКСА

- Другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут): увеличивается риск возникновения пептических язв за счет синергического действия.

- Гепарин и антикоагулянты непрямого действия (например, варфарин): усиливается действие антикоагулянтов, что может привести к увеличению времени кровотечения; если избежать такой комбинации нет возможности, необходим тщательный контроль за состоянием больного с соответствующим контролем лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышается риск возникновения пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.
- Препараты лития: повышается уровень лития в крови вплоть до токсических значений за счет уменьшения его выведения почками.
- Метотрексат при применении в высоких дозах (15 мг/неделю и больше): повышается уровень метотрексата в крови за счет уменьшения его выведения почками, что приводит к токсическому влиянию на систему крови.
- Гидантоин и сульфонамиды: повышается токсичность этих веществ.

Комбинации с препаратом КЕТОДЕКСА, требующие осторожного применения

- Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПО), антибиотки группы аминогликозидов и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен ослабляет действие диуретических и других антигипертензивных средств. У некоторых больных с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пациентов пожилого возраста) может ухудшиться их состояние при одновременном применении средств, угнетающих действие циклооксигеназы, с ингибиторами АПО, антагонистами рецепторов ангиотензина II и антибиотиками группы аминогликозидов. Как правило, это ухудшение имеет обратимый характер. При применении декскетопрофена одновременно с каким-нибудь диуретическим средством нужно быть уверенным, что пациент не гидратирован, а во время лечения проводить контроль функции почек.

- Метотрексат при применении в малых дозах (меньше 15 мг/неделю): возможно повышение токсического действия на систему крови за счет уменьшения его выведения почками; при необходимости применения такой комбинации необходим еженедельный контроль картины крови, особенно при наличии даже незначительного снижения функции почек, а также у больных пожилого возраста.
- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечений, поэтому необходимо наблюдать за больным и контролировать время кровотечения.
- Зидовудин: существует риск увеличения токсического влияния зидовудина на эритропоэз (токсическое влияние на ретикулоциты) вплоть до развития тяжелой анемии через неделю после применения НПВС, поэтому в первые 1-2 недели после начала терапии НПВС нужно проводить анализ крови с подсчетом количества ретикулоцитов.
- Производные сульфонилмочевины: НПВС могут усиливать гипогликемическое действие препаратов сульфонилмочевины за счет их вытеснения из связей с белками крови.

Комбинации с препаратом КЕТОДЕКСА, требующие осторожности при применении

- β-адреноблокаторы: может снижаться их антигипертензивное действие за счет угнетения синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: усиление токсического действия этих препаратов на почки за счет влияния НПВС на синтез простагландинов; при применении такой комбинации нужно проводить регулярный контроль функции почек.
- Тромболитические препараты: повышен риск кровотечений.
- Ингибиторы агрегации тромбоцитов и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышен риск развития пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.
- Пробенецид: повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови за счет снижения уровня его ренальной канальцевой секреции и глюкuronизации; в таком случае надо проводить коррекцию дозы декскетопрофена.
- Сердечные гликозиды: может повышаться их концентрация в плазме крови.
- Мифепристон: уменьшение его эффективности за счет уменьшения синтеза простагландинов, поэтому НПВС не следует применять в течение 8-12 суток после применения мифепристона.
- Хинолоны: применение их в высоких дозах в комбинации с НПВС повышает риск развития судорог.

Особенности применения.

КЕТОДЕКСА следует применять с осторожностью больным с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать одновременного применения препарата с другими НПВС, в том числе с ингибиторами циклооксигеназы-2. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимальных эффективных доз на протяжении самого короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов. При применении препаратов класса НПВС в пищеварительном тракте могут развиваться пептические язвы, в том числе с перфорацией и кровотечением (даже с летальным исходом). Эти нежелательные явления могут возникнуть в любой период лечения, как с симптомами-предвестниками, так и без них, в независимости от наличия в анамнезе тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта. Если при применении декскетопрофена развилось желудочно-кишечное кровотечение или пептическая язва, терапию препаратом следует немедленно прекратить.

Риск развития вышеприведенных нежелательных явлений повышается пропорционально к увеличению дозы НПВС, а также у больных с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе и у лиц пожилого возраста. Во время применения препарата врач должен тщательно наблюдать за состоянием пациентов, обращая внимание на возможное появление желудочно-кишечных кровотечений. Перед началом применения декскетопрофена трометамола и при наличии в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни следует, как и в случае с другими НПВС, убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. Состояние больных с определенными симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе необходимо контролировать относительно нарушений со стороны пищеварительного тракт, а особенно относительно кровотечений в пищеварительном тракте.

Для уменьшения риска развития нежелательных побочных реакций со стороны пищеварительного тракта врач может назначить лекарственные средства, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта (мизопростол, ингибиторы протонного насоса). Это также касается больных, которые требуют сопутствующего применения низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск развития осложнений со стороны пищеварительного тракта. Больных следует проинформировать, что в случае появления какого-либо дискомфорта в области живота (в первую очередь – желудочно-кишечных кровотечений), особенно в начале лечения, они должны сообщать врачу.

Декскетопрофен может повышать в крови уровень азота мочевины, креатинина, аспартаттрансферазы (АСТ) и аланинтрансаминазы (АЛТ). При значительном повышении уровня АСТ и АЛТ применение препарата следует прекратить.

Подобно другим ингибиторам простагландинов применение декскетопрофена трометамола может сопровождаться побочными реакциями со стороны почек, которые могут приводить к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности. Декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Пациентам с нарушенной функцией почек и/или печени, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью препарат надо назначать с осторожностью, поскольку у них применение НПВС может вызвать ухудшение функции почек, задержку жидкости в организме, появление отеков.

Следует быть осторожным при применении декскетопрофена больным, применяющим диуретики или склонным к гиповолемии, так как существует повышенный риск нефротоксического действия препарата. Особая осторожность нужна при назначении препарата пациентам с заболеваниями сердца в анамнезе, особенно с эпизодами сердечной недостаточности, поскольку декскетопрофен может вызвать обострение течения заболевания. Больные пожилого возраста наиболее склонны к развитию у них нарушения функции почек, сердечно-сосудистой системы и печени.

Очень редко сообщалось о тяжелых кожных реакциях (иногда с летальным исходом), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наиболее часто побочные реакции развиваются в начале лечения; в большинстве случаев – в первый месяц лечения. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других проявлениях гиперчувствительности препарат следует немедленно отменить.

Женщинам, планирующим беременность, могут применять препарат только в случаях крайней необходимости, принимая минимальные возможные дозы на протяжении самого короткого периода. Это же касается женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследования репродуктивной функции. Декскетопрофен не следует применять в I и II триместрах беременности, если нет необходимости. Нужно помнить, что при применении НПВС (это также может касаться и декскетопрофена), особенно в высоких дозах и при длительном лечении, несколько повышается риск развития артериальных тромбозмоблий (например, инфаркт миокарда, инсульт).

Больным с неконтролируемой артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, манифестирующей ишемической болезнью сердца, облитерирующим эндартритом, цереброваскулярными нарушениями декскетопрофен назначать только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска такой терапии. По такому же принципу оценивать целесообразность назначения длительной терапии декскетопрофеном больным с факторами риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, такими как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет и курение.

Применение в период беременности или кормления грудью.

КЕТОДЕКСА противопоказан в III триместре беременности и в период кормления грудью.

Препарат можно применять в период I и II триместров беременности лишь в случае острой необходимости и только если потенциальная польза превышает потенциальный риск для плода. Дозу и длительность лечения уменьшить до минимального уровня.

Угнетение синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие зародыша и плода. В соответствии с эпидемиологическими исследованиями применение препаратов, угнетающих синтез простагландинов, на ранних этапах беременности увеличивает риск выкидыша, порока сердца, гастрошизиса. При необходимости применения декскетопрофена трометамола женщиной, планирующей беременность, следует назначать наименьшую возможную дозу при минимальной длительности терапии.

На фоне применения ингибиторов синтеза простагландинов в III триместре беременности у плода возможно возникновение таких осложнений:

- сердечно-сосудистая токсичность, например преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии;
- дисфункция почек, которая может прогрессировать и перейти в почечную недостаточность с развитием олигогидрамниона.

У матери в конце беременности и у младенца возможны такие явления:

- увеличение времени кровотечений за счет угнетения агрегации тромбоцитов, даже при применении препарата в низких дозах;
- угнетение сократительной активности матки, что приводит к замедлению и задержке родовой деятельности.

Данных о проникновении декскетопрофена трометамола в грудное молоко нет.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время применения декскетопрофена возможны головокружение и повышенная утомляемость, что может повлиять на способность управлять автотранспортом и работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Взрослые. В зависимости от вида и интенсивности боли рекомендованная доза составляет 12,5 мг (½ таблетки, покрытой пленочной оболочкой) каждые 4-6 часов или 25 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой) каждые 8 часов. Суточная доза не должна превышать 75 мг. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимальных эффективных доз в течение самого короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов. КЕТОДЕКСА не предусмотрен для длительной терапии; лечение длится до исчезновения симптомов. Одновременный прием пищи уменьшает скорость всасывания действующего вещества, поэтому препарат рекомендуется принимать самое меньшее за 30 мин до еды.

Пациенты пожилого возраста рекомендуется начинать лечение с низких доз. Суточная доза составляет 50 мг. При условии хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до обычной.

При нарушениях функции печени легкой и умеренной степени. Лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы и под строгим наблюдением врача. Суточная доза составляет 50 мг.

При нарушениях функций почек легкой степени. Для больных с нарушениями функций почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) начальную общую суточную дозу следует уменьшить до 50 мг.

Применение препарата детям не изучалось, поэтому пациентам этой возрастной группы назначать декскетопрофен не рекомендуется.

Передозировка.

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны пищеварительного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, вертиго, дезориентация, головная боль).

Лечение. При случайной передозировке нужно немедленно начать симптоматическую терапию в соответствии с клиническим состоянием пациента. Если взрослый пациент или ребенок приняли дозу больше 5 мг/кг массы тела, в течение 1 часа нужно применить активированный уголь. Для выведения декскетопрофена можно применить гемодиализ.

Побочные реакции.

Со стороны системы крови: нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: отек гортани; анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Со стороны метаболизма: отсутствие аппетита.

Со стороны психики: бессонница, беспокойство.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, синкопе.

Со стороны органов зрения: размытость зрения.

Со стороны органов слуха: вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: пальпитация, тахикардия, приливы, артериальная гипертензия/гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: брадипноэ, бронхоспазм, диспное.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, диспепсия, гастрит, запор, сухость во рту, метеоризм, язвенная болезнь, кровотечение из язвы или ее перфорация, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, гепатоцеллюлярные повреждения.

Со стороны кожи: сыпь, крапивница, акне, повышенная потливость, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, зуд, ангионевротический отек лица, фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной системы: боль в спине.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, полиурия, нефрит или нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы.

Общие нарушения: утомляемость, боль, астения, ригидность мышц, недомогание, периферический отек.

Лабораторные показатели: отклонения показателей функции печени.

Наиболее часто наблюдаются побочные реакции со стороны пищеварительного тракта. Так, возможно развитие язвенной болезни, перфорации или кровотечений в пищеварительном тракте, иногда с летальным исходом, особенно у больных пожилого возраста. По имеющимся данным на фоне применения препарата могут появляться тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, рвота с примесями крови, язвенный стоматит, обострение колита, болезнь Крона. Редко наблюдается гестоз. Также на фоне применения НПВС могут иметь место отеки, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

Как и в случае применения других НПВС, возможно развитие асептического менингита, который главным образом возникает у больных с системной красной волчанкой или со смешанным коллагенозом, и реакции со стороны системы 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).

В соответствии с результатами клинических исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, сопровождается некоторым повышением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. 10 таблеток по блистеру; 1 или 3 блистера в коробке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «АСТРАФАРМ», Украина
Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности. 08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.
Дата последнего пересмотра. 05.07.2019 г., приказ № 1554.