

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственного
обеспечения и медицинской техники
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Джанкорозова М. Б.
«00» _____ 2018г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

РОТАЛФЕН
ROTALFEN

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Роталфен, Rotalfen

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Декскетопрофен, Dexketoprofen

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций/инфузий.

ОПИСАНИЕ

Прозрачный бесцветный раствор.

СОСТАВ

1 ампула препарата содержит

Активное вещество: декскетопрофен (в форме декскетопрофена трометамола) 50 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, этанол 96%, вода для инъекций.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ M01AE17

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Декскетопрофена трометамол является трометаминовой солью S-(+)-2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты, анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим средством, относящимся к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Механизм действия

Механизм действия НПВС основан на сокращении синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназного пути.

В частности, происходит ингибирование трансформации арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды, PGG₂ и PGH₂, которые производят простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны (TxA₂ и TxB₂). Кроме того, ингибирование синтеза простагландинов может подавлять другие медиаторы воспаления,

такие как кинины, вызывая не прямое действие, которое может быть дополнительным к прямому.

Фармакодинамические эффекты

Декскетопрофен продемонстрировал ингибирующую активность в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 у экспериментальных животных и у людей.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования, проведенные на нескольких моделях боли, продемонстрировали эффективную анальгетическую активность декскетопрофена трометамола.

Анальгетическая эффективность внутримышечного и внутривенного декскетопрофена трометамола при лечении умеренной или тяжелой боли изучалась на нескольких моделях хирургической боли (ортопедическое и гинекологическое/абдоминальное хирургическое вмешательство), а также скелетно-мышечной боли (модель острой боли в пояснице) и почечных коликов.

В проведенных исследованиях начало анальгетического эффекта было быстрым, а максимальный анальгетический эффект наблюдался в течение первых 45 минут. Продолжительность анальгетического эффекта после применения 50 мг декскетопрофена обычно составляет 8 часов.

Клинические исследования лечения послеоперационной боли продемонстрировали, что декскетопрофен, применяемый в комбинации с опиоидами, значительно снижал потребление опиоидов. В исследованиях послеоперационной боли, в которых пациенты получали морфин с помощью контролируемого пациентом прибора для анальгезии, пациентам, получавшим декскетопрофен, требовалось значительно меньше морфина (на 30-45% меньше), чем пациентам в группе плацебо.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

После внутримышечного введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в среднем через 20 минут (10-45 минут). AUC после однократного введения в дозе 25-50 мг пропорциональна дозе, как при внутримышечном, так и при внутривенном введении.

Распределение

Для декскетопрофена трометамола характерен высокий уровень связывания с белками плазмы (99%). Среднее значение V_d составляет менее 0,25 л/кг. Период полураспределения составляет около 0,35 часа; период полувыведения – от 1 до 2,7 часа.

В исследованиях фармакокинетики многократных доз отмечалось, что значения максимальной концентрации и AUC после последнего внутримышечного или внутривенного применения не отличается от значения после однократной дозы, что указывает на отсутствие накопления препарата.

Биотрансформация и выведение

После применения декскетопрофена трометамола только S-(+)-энантиомер обнаруживается в моче, демонстрируя отсутствие преобразования в R-(-)-энантиомер у человека. Главным путем элиминации декскетопрофена является его конъюгация с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками.

Пожилые пациенты

У здоровых пожилых субъектов (65 лет и старше) экспозиция была значительно выше, чем у молодых добровольцев, после однократной и многократных пероральных доз (до 55%), в то время как статистически значимых различий в отношении максимальных концентраций и времени до достижения максимальных концентраций не наблюдалось. Средний период полувыведения увеличивался после однократных и многократных доз (до 48%), а кажущийся общий клиренс снижался.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Симптоматическое лечение острой боли от средней до тяжелой степени тяжести, когда пероральный прием невозможен, например, в случае послеоперационной боли, почечной колики и боли в пояснице.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат **Роталфен** применяют для внутримышечного и внутривенного введения.

Внутримышечное введение

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

Внутривенное введение

- внутривенная инфузия

Разбавленный приготовленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Раствор необходимо всегда защищать от естественного дневного света.

- внутривенное болюсное введение

При необходимости содержимое одной ампулы препарата (2 мл) вводят медленно внутривенно болюсно в течение не менее 15 секунд.

Инструкция по обращению с препаратом

Препарат вводят внутримышечно или в виде внутривенного болюса; раствор следует вводить сразу же после извлечения его из ампулы. Для применения путем внутривенной инфузии раствор должен быть асептически разведен и защищен от естественного дневного света.

Раствор не должен смешиваться в малом объеме (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петидина или гидроксизина, так как это приведет к осаждению раствора.

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед применением

Препарат совместим при смешивании в контейнерах небольшого объема (например, в шприце) с инъекционными растворами гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Разведенный раствор для инфузий нельзя смешивать с прометазинном или пентазоцином.

Для применения путем внутривенной инфузии содержимое одной ампулы (2 мл) препарата следует развести в объеме от 30 мл до 100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или лактатного раствора Рингера. Раствор должен разводиться асептически и должен быть защищен от естественного дневного света. Разбавленный раствор является прозрачным.

Препарат, разведенный в объеме 100 мл физиологического раствора или раствора глюкозы, является совместимым со следующими лекарственными препаратами: допамином, гепарином, гидроксизинном, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

Препарат предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора выливают. Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий твердые частицы, использовать нельзя.

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 50 мг каждые 8-12 часов. При необходимости введение можно повторить через 6 часов. Общая суточная доза не должна превышать 150 мг.

Препарат предназначен для кратковременного (не более 2-х дней) применения в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на анальгетики для приема внутрь.

Нежелательные реакции могут быть минимизированы, используя наименьшую эффективную дозу в кратчайший период, необходимый для контроля симптомов.

В случае умеренной или тяжелой послеоперационной боли препарат может использоваться в комбинации с опиоидными анальгетиками, если это показано к применению, в тех же рекомендуемых дозах у взрослых.

Дети

Препарат не изучался у детей и подростков. Поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены, и препарат не должен применяться у детей и подростков.

Пожилые пациенты

Коррекции дозы для пациентов пожилого возраста обычно не требуется. Однако в связи с физиологическим снижением функции почек рекомендуется более низкая доза препарата: обычная суточная доза у пожилых пациентов с легкими нарушениями функции почек не должна превышать 50 мг в сутки.

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушениями функции печени от легкой до средней степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) следует уменьшить общую суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени. **Роталфен** не должен использоваться у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Нарушение функции почек

Для пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) следует уменьшить общую суточную дозу до 50 мг. **Роталфен** не должен использоваться у пациентов с нарушениями функции почек от умеренной до тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВС или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- пациенты, у которых вещества со сходным действием (например, ацетилсалициловая кислота или другие НПВС) вызывают приступы астмы, бронхоспазм, острый ринит, образование полипов в носу, крапивницу или ангионевротический отек;
- пациенты с известными реакциями фотоаллергии или фототоксичности во время лечения кетопрофеном или фибратами;
- пациенты с желудочно-кишечным кровотечением или перфорацией, связанными с предыдущим лечением НПВС, в анамнезе;
- пациенты с активной пептической язвой/желудочно-кишечным кровотечением или указаниями в анамнезе на желудочно-кишечное кровотечение, язву или перфорацию;
- пациенты с хронической диспепсией;
- пациенты с другими активными кровотечениями или нарушениями свертываемости крови;
- пациенты с болезнью Крона или язвенным колитом;
- пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью;
- пациенты с умеренной или тяжелой дисфункцией почек (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин);
- пациенты с тяжелым нарушением функции печени (10-15 баллов по Чайлд-Пью);
- пациенты с геморрагическим диатезом и другими нарушениями свертываемости крови;
- пациенты с сильным обезвоживанием (вызванным рвотой, диареей или недостаточным потреблением жидкости);
- третий триместр беременности и период лактации.

Препарат противопоказан для нейроаксиального (интратекального или эпидурального) применения из-за содержания этанола в препарате.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Параметры частоты нежелательных реакций определяются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; очень редко – нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко – отек гортани; очень редко – анафилактическая реакция, включая анафилактический шок.

Со стороны метаболизма и питания: редко – гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия.

Нарушения психики: нечасто – бессонница.

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – парестезия, обморок.

Со стороны органа зрения: нечасто – помутнение зрения.

Со стороны органов слуха и равновесия: редко – звон в ушах.

Со стороны сердца: редко – экстрасистолы, тахикардия.

Со стороны сосудов: нечасто – гипотензия, приливы крови к лицу; редко – гипертензия, тромбоз, тромбоз поверхностный.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – брадикардия; очень редко – бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота; нечасто – боль в области живота, диспепсия, диарея, запоры, гематемезис, сухость во рту; редко – пептическая язва, кровотечение из пептической язвы или перфорация пептической язвы; очень редко – панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит, желтуха; очень редко – гепатоцеллюлярная травма.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – дерматит, зуд, сыпь, увеличенная потливость; редко – крапивница, акне; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангиоэдема, отек лица, реакции фоточувствительности.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – ригидность мышц, суставная судорога, мышечная судорога, боли в спине.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – острая почечная недостаточность, полиурия, почечная боль, кетонурия, протеинурия; очень редко – нефрит или нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: редко – нарушение менструального цикла (у женщин), нарушение функции предстательной железы (у мужчин).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – боль в месте инъекции, реакция на месте инъекции, включая воспаление, кровоподтеки или кровоизлияния; нечасто – лихорадка, усталость, боль, чувство холода; редко – дрожь, периферический отек.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: редко – аномальные результаты функциональных печеночных проб.

Желудочно-кишечные явления: наиболее частыми неблагоприятными явлениями были явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут возникать пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда с летальным исходом, особенно у пожилых пациентов. Тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона отмечались после применения препарата. Менее часто наблюдался гастрит. Сообщалось об отеках, гипертензии и сердечной недостаточности в связи с применением НПВС.

Как и при применении других НПВС, могут возникать следующие нежелательные эффекты: асептический менингит, который преимущественно может возникать у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани; гематологические реакции (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, и в редких случаях – агранулоцитоз и медуллярная гипоплазия).

Буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Результаты клинических и эпидемиологических исследований показывают, что некоторые НПВС (в частности, применяемые в высоких дозах и в течение длительного времени) могут вызывать небольшое повышение риска развития артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат применяют с осторожностью у пациентов с аллергическими состояниями в анамнезе.

Следует избегать применения **Роталфена** одновременно с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Нежелательные реакции могут быть минимизированы, используя наименьшую эффективную дозу в кратчайший период, необходимый для контроля симптомов.

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

Сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, язвах или перфорации, которые могут иметь летальный исход, при применении всех НПВС в любой момент лечения, при наличии или отсутствии предупреждающих симптомов или серьезных желудочно-кишечных явлений в анамнезе. При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, принимающих препарат **Роталфен**, следует прекратить лечение.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при увеличении доз НПВС, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и у пожилых пациентов.

Частота возникновения неблагоприятных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут иметь летальный исход, у пожилых людей выше. Такие пациенты должны начинать лечение с минимальной возможной дозы.

Следует применять НПВС с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечным заболеванием в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), так как их состояние может обостряться.

Как и в случае со всеми другими НПВС, необходимо изучить анамнез на наличие указаний на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву для обеспечения полного их излечения перед началом лечения декскетопрофена трометамолом. Над пациентами с желудочно-кишечными симптомами или указаниями на желудочно-кишечное заболевание в анамнезе должно быть установлено наблюдение на предмет возникновения нарушений пищеварения, особенно желудочно-кишечного кровотечения.

Для таких пациентов следует рассматривать возможность комбинированного лечения с применением защитных средств (например, мизопростола или ингибиторов протонного насоса), как и для пациентов, которым требуется одновременное применение низких доз аспирина или других препаратов, способных повышать риск в отношении желудочно-кишечного тракта.

Пациенты с указаниями на желудочно-кишечную токсичность в анамнезе, особенно пожилые пациенты, должны сообщать обо всех необычных симптомах со стороны живота (прежде всего о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальных этапах лечения.

Необходимо напоминать о соблюдении осторожности пациентам, одновременно принимающим препараты, способные повышать риск возникновения язвы или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, например, аспирин.

Безопасность в отношении почек

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с нарушением функции почек. У таких пациентов применение НПВС может приводить к ухудшению функции почек, задержке жидкости и отекам. Также требуется осторожность при лечении пациентов,

подвергающихся терапии диуретиками, или пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии, так как при этом повышается риск возникновения нефротоксичности. Необходимо обеспечивать достаточное потребление жидкости во время лечения для предотвращения обезвоживания и возможно связанной с этим токсичности в отношении почек.

Как и в случае со всеми другими НПВС, возможно повышение уровней азота мочевины и креатинина в плазме крови. Как и при применении других ингибиторов синтеза простагландинов, это может быть связано с неблагоприятными эффектами в отношении системы почек, что может приводить к гломерулярному нефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу почек, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Пациенты более старшего возраста в большей степени подвержены возникновению нарушения функции почек.

Безопасность в отношении печени

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с нарушением функции печени. Как и при применении других НПВС, могут возникать небольшие преходящие повышения некоторых параметров функции печени, а также значительные повышения уровней АСТ и АЛТ. В случае значимого повышения этих параметров необходимо прекратить лечение.

Пациенты более старшего возраста в большей степени подвержены возникновению нарушения функции печени.

Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и сосудов головного мозга

Пациентам с гипертензией и/или слабой или умеренной сердечной недостаточностью в анамнезе необходимы соответствующий мониторинг и рекомендации, поскольку при лечении НПВС сообщалось о задержке жидкости и отека. Необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пациентов с заболеванием сердца в анамнезе, в частности, пациентов с ранее перенесенными приступами сердечной недостаточности, так как у них повышается риск провоцирования сердечной недостаточности.

Результаты клинических и эпидемиологических исследований указывают на то, что применение некоторых НПВС (в частности, в высоких дозах и при длительном лечении) может сопровождаться небольшим повышением риска возникновения артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данные, которые позволили бы исключить подобный риск для декскетопрофена трометамола, являются недостаточными.

Следовательно, пациенты с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием должны подвергаться лечению декскетопрофена трометамолом только после тщательной оценки. Аналогичная оценка должна проводиться перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска возникновения сердечно-сосудистых явлений (например, гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением).

Все неселективные НПВС способны ингибировать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения посредством подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамола и профилактических доз низкомолекулярного гепарина в послеоперационном периоде оценивалось в контролируемых клинических исследованиях, и не было выявлено эффекта в отношении параметров свертываемости крови. Тем не менее, пациентам, подвергающимся лечению препаратами, влияющими на гемостаз, такими как варфарин, другие кумариновые средства, или гепарины, необходимо тщательное наблюдение при применении декскетопрофена трометамола.

Вероятность нарушения функции сердечно-сосудистой системы выше у пациентов более старшего возраста.

Кожные реакции

Серьезные кожные реакции, некоторые из которых имели летальный исход, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в очень редких случаях отмечались при применении НПВС. Пациенты подвергаются наиболее высокому риску возникновения подобных реакций в начале лечения: в большинстве случаев реакция возникает в первый месяц лечения. Препарат следует отменить при первых признаках кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности.

Другая информация

Необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пациентов:

- с врожденным нарушением метаболизма порфиринов (например, острой перемежающейся порфирией)
- с обезвоживанием
- сразу после крупного хирургического вмешательства.

Если врач считает длительную терапию декскетопрофеном необходимой, следует регулярно проверять функцию печени и почек и проводить анализ крови.

Тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок) отмечались в очень редких случаях. Необходимо прекратить лечение при первых признаках тяжелых реакций гиперчувствительности после применения препарата. Специалисты в сфере здравоохранения должны начинать необходимые по медицинским показаниям процедуры в зависимости от симптомов.

Пациенты с астмой, сопровождающейся хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами в носу, подвергаются более высокому риску развития аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВС, чем остальные пациенты. Применение этого препарата может вызывать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВС.

В исключительных случаях причиной серьезных осложнений инфекций кожи и мягких тканей может являться ветряная оспа. В настоящее время способствующая роль НПВС в ухудшении данных инфекций не может быть исключена. По этой причине рекомендуется избегать применения препарата при ветряной оспе.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушениями гематопоза, системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани.

Как и другие НПВС, декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. В отдельных случаях отмечалось ухудшение инфекций мягких тканей, связанное по времени с применением НПВС. По этой причине пациентам рекомендуется незамедлительно обращаться к врачу при возникновении или ухудшении признаков бактериальной инфекции во время терапии.

Как и в случае с другими НПВС, применение декскетопрофена трометамола может нарушать фертильность у женщин и не рекомендовано женщинам, планирующим беременность. У женщин, испытывающих затруднения с зачатием или проходящих исследование причин бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена трометамола. Не следует применять декскетопрофен в первом и втором триместрах беременности, кроме случаев острой необходимости.

Каждая ампула препарата содержит 200 мг этанола, что эквивалентно 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу. Вредно для лиц, страдающих алкоголизмом.

Это необходимо учитывать при лечении беременных и кормящих женщин, детей и лиц из групп высокого риска, таких как пациенты с заболеваниями печени или эпилепсией.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, т.е. практически не содержит натрия.

Дети

Безопасность применения у детей и подростков не изучалась.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Препарат оказывает незначительное или умеренное влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами в связи с возможным головокружением и сонливостью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Препарат **Роталфен** противопоказан в третьем триместре беременности и в период лактации.

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или эмбриофетальное развитие. Результаты эпидемиологических исследований вызывают беспокойство в отношении повышения риска невынашивания и/или возникновения пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск возникновения пороков сердечно-сосудистой системы повышался с менее чем 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что риск повышается при увеличении дозы и продолжительности лечения. У животных применение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению количества пре- и постимплантационных потерь и эмбриофетальной смертности. Кроме того, сообщалось об увеличении частоты возникновения различных пороков развития, включая пороки сердечно-сосудистой системы, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза. Тем не менее, исследования применения декскетопрофена трометамола у животных не выявили репродуктивной токсичности. В первом и втором триместрах беременности следует применять декскетопрофена трометамол только при острой необходимости. Если декскетопрофена трометамол применяется женщиной, пытающейся забеременеть или находящейся в первом и втором триместрах беременности, дозировка и продолжительность лечения должны быть минимальными.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергать *плод*: сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией); дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом; *мать и новорожденного ребенка* в конце периода беременности: возможному увеличению времени кровотечения, причем антиагрегантный эффект может наблюдаться даже при очень низких дозах; подавлению сокращений матки, приводящему к задержке или удлинению родов.

Лактация

Неизвестно выделяется ли декскетопрофен в грудное молоко.

Фертильность

Как и другие НПВС, применение декскетопрофена трометамола может ухудшить женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. У женщин, которые испытывают трудности с зачатием или которые проходят исследование бесплодия, следует рассмотреть вопрос о выведении декскетопрофена трометамола.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ

Препарат не изучался у детей и подростков. Поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены, и **Роталфен** не должен применяться у детей и подростков.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Следующие взаимодействия относятся к НПВС в целом:

Нежелательные комбинации

Другие НПВС, включая высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сут): одновременное назначение нескольких НПВС, включая салицилаты в высоких дозах (более 3 г в сутки) повышает

риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язвы вследствие синергизма действия.

Антикоагулянты: НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин, из-за высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы, ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При невозможности избежать применения подобного сочетания необходимо осуществлять тщательное клиническое наблюдение и мониторинг лабораторных параметров.

Гепарины: повышается риск кровотечения (из-за ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). При невозможности избежать применения подобного сочетания необходимо осуществлять тщательное клиническое наблюдение и мониторинг лабораторных параметров.

Кортикостероиды: повышенный риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

Литий (описывалось для нескольких НПВС): НПВС повышают уровни лития в крови, и они могут достигать токсических значений (снижение почечного выведения лития). Поэтому данный параметр требует мониторинга в начале, при коррекции и при отмене лечения декскетопрофеном.

Метотрексат, применяемый в высоких дозах 15 мг/неделя или выше: повышение гематологической токсичности метотрексата из-за снижения его почечного выведения противовоспалительными средствами в целом.

Гидантоины и сульфонамиды: токсические эффекты этих веществ могут усиливаться.

Сочетания, требующие соблюдения мер предосторожности

Диуретики, ингибиторы АПФ, антибактериальные аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может снижать эффект диуретиков и антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пациентов с обезвоживанием или пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение препаратов, подавляющих циклооксигеназу, и ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или антибактериальных аминогликозидов может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, которое обычно является обратимым. В случае назначения сочетания декскетопрофена и диуретика важно обеспечивать потребление пациентом достаточного количества жидкости и проводить мониторинг функции почек в начале лечения.

Метотрексат, применяемый в низких дозах, менее 15 мг/неделя: повышение гематологической токсичности метотрексата из-за снижения его почечного выведения противовоспалительными средствами в целом. Необходим еженедельный мониторинг состава крови в первые недели применения сочетания, усиленное наблюдение при наличии даже слабого нарушения функции почек, а также у пожилых пациентов.

Пентоксифиллин: повышенный риск кровотечения. Необходим усиленный клинический мониторинг и более частая проверка времени кровотечения.

Зидовудин: риск повышения токсичности в отношении линии клеток эритроцитов посредством воздействия на ретикулоциты, с возникновением тяжелой анемии через неделю после начала лечения НПВС. Необходим контроль общего анализа крови и количества ретикулоцитов через 1-2 недели после начала лечения НПВС.

Препараты сульфонилмочевины: НПВС могут усиливать гипогликемический эффект препаратов сульфонилмочевины путем вытеснения из мест связывания с белками плазмы.

Сочетания, на которые необходимо обращать внимание

Бета-блокаторы: лечение НПВС может снижать их антигипертензивный эффект путем ингибирования синтеза простагландинов.

Циклоспорин и такролимус: нефротоксичность может усиливаться под действием НПВС посредством обусловленных простагландинами эффектов. Во время лечения сочетанием необходимо измерять функцию почек.

Тромболитики: повышение риска кровотечения.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

Пробенецид: могут повышаться концентрации декскетопрофена в плазме крови; такое взаимодействие может являться следствием ингибирующего механизма в месте канальцевой секреции и глюкуронидной конъюгации, что требует коррекции дозы декскетопрофена.

Сердечные гликозиды: НПВС могут повышать концентрацию гликозидов в плазме.

Мифепристон: из-за теоретического риска влияния ингибиторов простагландинсинтетазы на эффективность мифепристона не следует применять НПВС в течение 8-12 дней после приема мифепристона.

Хинолоновые антибиотики: результаты исследований на животных указывают на то, что высокие дозы хинолонов в сочетании с НПВС могут усиливать риск развития конвульсий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

При случайной передозировке следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с состоянием больного.

Декскетопрофена триметамол выводится из организма с помощью диализа.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций/концентрат для приготовления раствора для инфузий.

5 стеклянных ампул коричневого цвета по 2 мл в контурной ячейковой упаковке.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Владельцем торговой марки и сертификата регистрации является компания

«РОТАФАРМ ИЛАЧЛАРЫ ЛИМИТЕД ШИРКЕТИ», ТУРЦИЯ

(“ROTAPHARM İLAÇLARI LİMİTED ŞİRKETİ”, TURKEY).

Произведено

«Ромфарм Илач Сан. ве Тидж. Лтд. Шти.», Турция

(Гази Осман Паша Махаллеси Черкезкёй Организе Санайи Бёльгеси 5. Джадде № 17, Черкезкёй/Текирдаг)

“Rolpharm İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.”, Turkey

(Gazi Osman Paşa Mahallesi Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi 5. Cadde No:17, Çerkezköy/Tekirdağ).

Адрес организации, принимающей на территории КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Кыргызская Республика г. Бишкек, ул Суванбердиева 102
ОсОО Трокас Фарма +996 312986234; +996 312986230