

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

03.10.2024 № 1683

Реєстраційне посвідчення

№ UA/200626/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРОДЕКС САШЕ
(PRODEX SACHET)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофену трометамол;

1 саше містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25,0 мг;

допоміжні речовини: цукроза, ароматизатор апельсин, цукралоза.

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: гранули або гранульований порошок білого або майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол є трометаміною сіллю (S)-(+)-2-(3-бензоїлфеніл) пропіонової кислоти. Це безпечний, протизапальний, жарознижувальний лікарський препарат, що належить до групи нестероїдних протизапальних засобів.

Механізм дії.

Дія нестероїдних протизапальних засобів полягає у зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення активності циклооксигенази. Зокрема, НПЗЗ інгібують перетворення арахідонової кислоти на циклічні ендоперокси PGG₂ і PGH₂, які утворюють простагландини PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂ і PGI₂ (простациклін) і тромбоксани TxA₂ та TxB₂. Крім того, пригнічення синтезу простагландинів, можливо, впливає на інші медіатори запалення, наприклад кініни, спричиняючи непрямую дію, яка буде додатковою до прямої дії.

Фармакодинамічна дія.

Інгібуюча дія декскетопрофену щодо активності циклооксигенази-1 і циклооксигенази-2 була продемонстрована у тварин та людей.

Клінічна ефективність та безпека.

Клінічні дослідження при різних видах болю показали, що декскетопрофен має виражену анальгетичну активність. За даними деяких досліджень, безпечна дія настає через 30 хвилин після прийому. Тривалість безпечної дії становить 4–6 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Декскетопрофен трометамол швидко всмоктується при пероральному застосуванні, після прийому у формі гранул максимальна плазмова концентрація досягається через 0,25–0,33 години. Порівняння таблеток декскетопрофену зі стандартним часом вивільнення і гранул з дозуванням 12,5 і 25 мг показало, що дві форми біологічно еквівалентні за ступенем biodоступності (AUC). Пікові концентрації (C_{\max}) після прийому гранул були приблизно на 30 % вищими, ніж після прийому таблеток.

При застосуванні разом з їжею AUC не змінюється, проте C_{\max} декскетопрофену трометамолу знижується, а швидкість його всмоктування падає (підвищується t_{\max}).

Розподіл.

Час напіврозподілу і напіввиведення декскетопрофену трометамолу становить відповідно 0,35 і 1,65 г. Аналогічно іншим лікарським препаратам із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому менше 0,25 л/кг.

Біотрансформація та виведення.

Виведення декскетопрофену відбувається в основному шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою та подальшим виведенням нирками.

Після застосування декскетопрофену трометамолу в сечі виявляється лише оптичний ізомер S-(+), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-) у людини.

Фармакокінетичні дослідження свідчать, що показники AUC після багатократного введення препарату та після разового прийому не відрізняються, що свідчить про відсутність кумуляції лікарської речовини.

Доклінічні дані з безпеки

Стандартні доклінічні дослідження – дослідження фармакологічної безпеки, генотоксичності та імунофармакології – не виявили особливої небезпеки для людини. Дослідження хронічної токсичності на мишах та мавпах дало змогу виявити максимальну дозу лікарського засобу, що не спричиняє побічних реакцій, яка виявилась у 2 рази вищою від максимальної дози, рекомендованої для людини. При введенні більш високих доз лікарського засобу мавпам основною побічною реакцією була кров у калі, зниження приросту маси тіла, а при найбільш високій дозі – патології з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді ерозій. Ці реакції проявлялися при дозах, при яких експозиція лікарського засобу була в 14–18 раз вищою, ніж при максимальній дозі, рекомендованій людині. Досліджень канцерогенного впливу на тваринах не проводилося.

Як і всі НПЗЗ, декскетопрофен здатний призвести до загибелі ембріона або плода у тварин за рахунок безпосереднього впливу на його розвиток або опосередковано – за рахунок ураження шлунково-кишкового тракту організму матері.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ), або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Застосування пацієнтам, 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 ангіонабряку.



- Відомі фотоалергічні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами.
- Кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.
- Активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті, кровотеча, виразка або перфорація у травному тракті в анамнезі.
- Хронічна диспепсія.
- Кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість.
- Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.
- Тяжка серцева недостатність.
- Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв).
- Тяжке порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда–П'ю).
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- Тяжка дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини).
- III триместр вагітності та період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів у цілому характеризують препарати класу НПЗЗ.

Небажані комбінації

Інші НПЗЗ (у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 та саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу)): застосування декількох НПЗЗ одночасно може збільшувати ризик виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч за рахунок синергічної дії.

- Антикоагулянти: НПЗЗ посилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також внаслідок пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під наглядом лікаря та з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.
- Гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів і пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під наглядом лікаря та з ретельним контролем відповідних лабораторних показників.
- Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Препарати літію (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками. Тому цей параметр вимагає моніторингу на початку прийому, при корекції дози та при відміні декскетопрофену.
- 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.
- Похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Комбінації, що вимагають обережного застосування

- Діуретики, інгібітори АПФ, антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен послаблює дію діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) 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 потрібно впевнитися, що пацієнт отримує достатньо рідини, а на початку та періодично після лікування проводити контроль функції нирок. Одночасне застосування декскетопрофену та калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії. Необхідно контролювати концентрацію калію в крові.

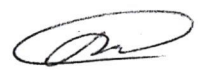
- Метотрексат при застосуванні у малих дозах (менше 15 мг/тиждень): можливе підвищення токсичної дії на систему крові за рахунок зменшення ниркового кліренсу на тлі прийому протизапальних засобів; при необхідності протягом перших тижнів застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо при наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також в осіб 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 у перші 1–2 тижні після початку терапії НПЗЗ потрібно 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.

Комбінації, які слід враховувати

- Бета-блокатори: може знижуватись їхня 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 необхідний регулярний контроль функції нирок.
- Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотеч.
- Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.
- Пробенецид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його ренальної каналцевої секреції та глюкуронізації; у такому випадку потрібна корекція дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: може підвищуватись їхня концентрація у плазмі крові.
- Міфепристон: існує теоретичний ризик того, що інгібітори синтезу простагландинів можуть змінити ефективність міфепристону. Обмежені дані свідчать про те, що одночасне застосування НПЗЗ та простагландинів не впливає на дію міфепристону чи простагландинів, а саме на дозрівання шийки матки або здатність матки до скорочення, і не зменшує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності.
- Антибіотики хінолінового ряду: результати досліджень на тваринах показали, що застосування антибіотиків хінолінового ряду у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.
- Тенофовір: одночасне застосування з НПЗЗ може підвищувати рівень азоту сечовини та креатиніну у плазмі крові, тому необхідно спостерігати за функцією нирок для контролю потенційного синергічного впливу на їхню функцію.
- Деферазірокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшувати токсичну дію на шлунково-кишковий тракт і потребує ретельного клінічного моніторингу.
- Пеметрексед: одночасне застосування з НПЗЗ може зменшити виведення з організму пеметрекседу, тому слід дотримуватися обережності при введенні більш високих доз НПЗЗ. Пацієнтам з легким та помірним порушенням функції нирок (кліренс



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом 2 днів до та 2 днів після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування препарату Продекс саше з іншими НПЗЗ, у тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Побічні реакції можна звести до мінімуму шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для усунення симптомів (див. ризики стосовно шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи нижче).

Безпека відносно шлунково-кишкового тракту.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення або перфорація виразки, в деяких випадках із летальним наслідком, відзначалися для всіх НПЗЗ на різних етапах лікування незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку ШКТ. При розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки застосування препарату слід припинити. Ризик шлунково-кишкової кровотечі, утворення або перфорації виразки підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку: у пацієнтів літнього віку підвищена частота виникнення побічних реакцій на застосування нестероїдних протизапальних препаратів, особливо таких як шлунково-кишкова кровотеча і прорив виразки, які можуть являти загрозу для життя. Лікування цих пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози.

Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу пацієнтам, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, як і у разі застосування інших НПЗЗ, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі повної ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування препарату необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик загострення цих захворювань.

Для таких пацієнтів та хворих, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії з препаратами-протекторами, наприклад з мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнти, особливо літнього віку, у яких в анамнезі відзначено побічні реакції з боку ШКТ, повинні повідомляти, особливо на початкових етапах лікування, про усі незвичайні симптоми, пов'язані з травною системою (зокрема про шлунково-кишкові кровотечі).

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які одночасно приймають засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі: пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти, наприклад такі як ацетилсаліцилова кислота.

Безпека відносно нирок.

Пацієнтам з порушенням ниркової функції препарат слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі і набряки. Зважаючи на підвищений ризик нефротоксичності препарат слід призначати з обережністю при лікуванні діуретиками, а також пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії.

Під час лікування організм повинен отримувати достатню кількість рідини, щоб уникнути зневоднення, що може призвести до посилення токсичної дії на нирки.

