

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ КЕЙВЕР®

Торговое название препарата: Кейвер®

Действующее вещество (МНН): dexketoprofen

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав:

1 мл раствора содержит:

активное вещество: декскетопрофена трометамол в пересчете на 100 % сухое вещество 36.9 мг, что эквивалентно декскетопрофену 25 мг;

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

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Декскетопрофен.

Код АТХ: M01AE17.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол – это соль пропионовой кислоты, которая оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Механизм его действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности, ингибируется преобразование арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, из которых образуются простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме этого, ингибирование синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также опосредованно влиять на основное действие препарата.

У подопытных животных и у людей было выявлено ингибирующее действие декскетопрофена на активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Анальгезирующий эффект декскетопрофена при внутримышечном и внутривенном введении был исследован при лечении болей от средней до высокой степени интенсивности в различных областях хирургии (ортопедическая хирургия и гинекологическая/ абдоминальная хирургия), а также при мышечно-скелетной боли (модель острой боли при люмбаго) и при почечных коликах.

Во время исследований анальгезирующий эффект начинался быстро, максимальный эффект достигался в первые 45 минут. Длительность анальгезирующего эффекта после введения 50 мг декскетопрофена обычно составляет 8 часов.

Клинические исследования послеоперационных болей показали, что при комбинированной терапии с опиоидными анальгетиками декскетопрофен значительно снижает потребность в опиоидах. Во время исследования послеоперационных болей у пациентов, принимающих морфин посредством системы контролируемой пациентом анальгезии, при приеме декскетопрофена существенно снижалась потребность в морфине (на 30-45%) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Фармакокинетика

После внутримышечного введения декскетопрофена у человека максимальная концентрация достигается через 20 минут (10-45 минут). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного введения в дозе 25-50 мг пропорциональна дозе, как при внутримышечном, так и при внутривенном введении.

Аналогично другим лекарственным средствам с высокой степенью связывания с белками плазмы крови (99 %), объем распределения составляет в среднем менее 0,25 л/кг. Период полураспределения равен приблизительно 0,35 часа, а период полувыведения составляет 1-2,7 часов. Фармакологические исследования показали, что C_{max} и AUC сходны после однократного и повторного внутримышечного или внутривенного введения, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

После приема декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только энантиомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации в энантиомер R-(-) у человека. Основным путем выведения декскетопрофена является глюкуронидная конъюгация с последующим выделением почками.

У здоровых людей пожилого возраста (65 лет и старше) экспозиция была значительно выше, чем у молодых добровольцев, после перорального однократного или многократного приема (до 55 %), в то время как не наблюдались значительные отличия ни в C_{max} , ни в T_{max} . Период полувыведения увеличивался после однократного или многократного приема (до 48 %), а явный общий клиренс уменьшался.

Показания к применению

Симптоматическое лечение острой боли средней и высокой интенсивности в случаях, когда пероральное применение препарата нецелесообразно, например, при послеоперационных болях, почечных коликах и боли в пояснице (боль в спине).

Способ применения и дозы

Взрослые.

Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8–12 часов. При необходимости повторную дозу вводят через 6 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг. Препарат предназначен для кратковременного применения, поэтому его следует применять только в период острой боли (не более 2 суток). Больных следует переводить на пероральное применение анальгетиков, если это возможно. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего времени, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же самых рекомендуемых дозах в комбинации с опиоидными анальгетиками.

Пациенты пожилого возраста.

Коррекция дозы обычно не требуется. Однако из-за физиологического снижения функции почек рекомендуется меньшая доза препарата, а именно: максимальная суточная доза составляет 50 мг при легком нарушении функции почек.

Заболевания печени.

Для больных с патологией печени легкой или средней степени тяжести (5–9 баллов по шкале Чайлда–Пью) следует уменьшить максимальную суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени. При тяжелых заболеваниях печени препарат противопоказан (10–15 баллов по шкале Чайлда–Пью).

Дисфункция почек.

Для больных с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) максимальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг. При нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <50 мл/мин) препарат противопоказан.

Дети.

Препарат не следует применять из-за отсутствия данных о его эффективности и безопасности применения.

Внутримышечное введение.

Раствор для инъекций следует медленно вводить глубоко в мышцу.

Внутривенная инфузия.

Для проведения внутривенной инфузии содержимое ампулы 2 мл развести в 30–100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора глюкозы или лактатного раствора Рингера. Раствор для

инфузий следует готовить в асептических условиях, не допуская влияния естественного дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным. Инфузию необходимо проводить в течение 10–30 минут. Не допускать влияния естественного дневного света на приготовленный раствор.

Кейвер[®], разведенный в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или в растворе глюкозы, можно смешивать с допамином, гепарином, гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

Кейвер[®] нельзя смешивать в растворе для инфузий с прометазин и пентазоцином.

Внутривенная инъекция (болюсное введение).

При необходимости содержимое 1 ампулы (2 мл раствора для инъекций) вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд.

Препарат можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами для инъекций гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Кейвер[®] нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петидина и гидрокортизона, поскольку образуется белый осадок.

Препарат можно смешивать только с лекарственными средствами, которые указаны выше.

При внутримышечном или внутривенном инъекционном применении препарат следует немедленно ввести после того, как его набрали из ампулы. Раствор для внутривенной инфузии следует применять сразу после его приготовления. В дальнейшем ответственность за условия и продолжительность хранения ложится на медицинского работника. Приготовленный раствор сохраняет свои свойства в течение 24 часов при температуре 25 °С при условии, что он защищен от воздействия дневного света.

При хранении разбавленных растворов препарата в полиэтиленовых пакетах или в приспособленных для введения изделиях из этилвинилацетата, пропионата целлюлозы, полиэтилена низкой плотности и поливинилхлорида изменений содержания действующего вещества вследствие сорбции не наблюдалось.

Препарат Кейвер[®] предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора следует вылить. Перед введением препарата необходимо убедиться, что раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий твердые частицы, применять нельзя.

Побочные действия

В нижеприведенной таблице указаны распределенные по органам и системам органов и частоте возникновения побочные действия, связь которых с декскетопрофена трометамолом, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной, а также побочные реакции, сообщения о которых были получены после вывода препарата на рынок.

Органы и системы органов	Часто (от 1/100 до 1/10)	Нечасто (от 1/1000 до 1/100)	Редко (от 1/10000 до 1/1000)	Очень редко (меньше 1/10000)
Со стороны крови/лимфатической системы	—	Анемия	—	Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	—	—	Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушения питания и обмена веществ	—	—	Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия, отсутствие аппетита	

Психические нарушения	—	Бессонница, беспокойство	—	—
Со стороны нервной системы	—	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок	—
Со стороны органов зрения	—	Нечеткость зрения	—	—
Со стороны органов слуха	—	Вертиго	Звон в ушах	—
Со стороны сердца	—	Пальпитация	Экстрасистолия, тахикардия	—
Со стороны сосудистой системы	—	Артериальная гипотензия, приливы	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	—
Со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения	—	—	Брадикардия	Бронхоспазм, одышка
Со стороны пищеварительно-го тракта	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с примесью крови, сухость во рту	Язвенная болезнь, кровотечение или перфорация	Панкреатит
Со стороны гепато-билиарной системы	—	—	Гепатоцеллюлярная патология	—
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	—	Дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, угри	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	—	—	Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине	—
Со стороны почек и мочевыводящих путей	—	—	Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная боль,	Нефрит, нефротический синдром

			кетонурия, протеинурия	
Со стороны репродуктивной системы	—	—	Менструальные нарушения, нарушения функции предстательной железы	—
Общие и местные нарушения	Боль в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотече- ние	Лихорадка, повышенная утомляемость, боль, озноб, астения, недомогание	Дрожь, периферические отеки	—
Исследования	—	—	Отклонения в печеночных пробах	—

Нарушения со стороны пищеварительного тракта наблюдались чаще.

Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. По имеющимся данным, на фоне применения препарата может возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсические явления, боль в животе, мелена, рвота с примесью крови, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также отмечались отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, которые могут быть вызваны применением НПВС. Как и в случае применения других НПВС, возможны такие побочные реакции: асептический менингит, который в основном возникает у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, и реакции со стороны крови (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга). Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий, например, инфаркта миокарда и инсульта.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к декскетопрофену, любому другому нестероидному противовоспалительному средству (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата;
- если вещества аналогичного действия, например, ацетилсалициловая кислота или другие НПВС провоцируют развитие приступов бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- если во время лечения кетопрофеном или фибратами, развивались фотоаллергические или фототоксические реакции;
- пептическая язва в активной фазе / желудочно-кишечное кровотечение, или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфораций;
- хроническая диспепсия;

- желудочно-кишечное кровотечение, другое кровотечение в активной фазе или повышенная кровоточивость;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- болезнь Крона или неспецифический язвенный колит;
- бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин);
- тяжелое нарушение функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлда–Пью);
- геморрагический диатез и другие нарушения свертывания крови;
- при выраженной дегидратации (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- III триместр беременности и период кормления грудью;
- применение с целью нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения (из-за содержания этанола).

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение таких средств с НПВС не рекомендуется

- Другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сутки). При одновременном применении нескольких НПВС повышается риск возникновения язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения вследствие их взаимно усиливающего действия.
- Антикоагулянты: НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например варфарина, вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, а также угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным наблюдением врача, контролируя соответствующие лабораторные показатели.
- Гепарин: повышается риск кровотечений (из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным наблюдением врача, контролируя соответствующие лабораторные показатели.
- Кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения.
- Литий (были сообщения для нескольких НПВС): НПВС повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижается выведение лития почками), поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы или отмене препарата необходимо проконтролировать уровень лития в крови.
- Метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВС в целом усиливается его негативное влияние на систему крови.
- Производные гидантоина и сульфонамиды: возможно усиление токсичности этих веществ.

Одновременное применение таких средств с НПВС требует осторожности

- Диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибактериальные аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен снижает эффективность диуретических средств и других антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушениями функции почек (например, при обезвоживании или у лиц пожилого возраста) применение средств, угнетающих циклооксигеназу, одновременно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибактериальными аминогликозидами может ухудшить функцию почек, что, как правило, является обратимым процессом. При применении декскетопрофена вместе с любым диуретическим средством следует убедиться в отсутствии обезвоживания у пациента, а в начале лечения необходимо контролировать функцию почек.
- Метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВС усиливается его негативное влияние на систему

крови в целом. В первые недели одновременного применения необходимо еженедельно проводить анализ крови. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача.

- Пентоксифиллин: существует риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять показатель времени кровотечения.
- Зидовудин: существует риск увеличения токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что после 1-й недели применения НПВС приводит к тяжелой анемии. В течение 1–2 недель после начала применения НПВС следует сделать анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов.
- Препараты сульфонилмочевины: НПВС способны усилить гипогликемическое действие этих средств за счет замещения препаратов сульфонилмочевины в соединениях с белками плазмы крови.

Следует учесть возможные взаимодействия при применении таких средств

- Бета-блокаторы: НПВС способны ослабить их антигипертензивное действие за счет угнетения синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет влияния НПВС на почечные простагландины; при комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.
- Тромболитические средства: повышается риск кровотечения.
- Антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск желудочно-кишечного кровотечения.
- Пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что, вероятно, обусловлено угнетением почечной канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена.
- Сердечные гликозиды: НПВС способны увеличить концентрацию гликозидов в плазме крови.
- Мифепристон: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтазы. Ограниченные сведения позволяют предположить, что совместное введение НПВС в один день с простагландином не оказывает неблагоприятного воздействия на эффекты мифепристона или простагландина относительно созревания шейки матки или сократимости матки, и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного прерывания беременности.
- Хинолон: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск развития судорог.
- Тенофовир: при совместном приеме с НПВС может повышаться концентрация азота мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому для оценки возможного влияния совместного применения данных лекарственных средств необходимо проводить контроль функции почек.
- Деферасирокс: при совместном приеме с НПВС может повышаться риск токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. При применении данного препарата совместно с деферасироксом необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентом.
- Пеметрексед: при совместном приеме с НПВС может снижаться выведение пеметрекседа, поэтому при применении НПВС в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВС в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

Особые указания

С осторожностью следует применять препарат пациентам с аллергическими состояниями в анамнезе. Избегать применения препарата Кейвер® в комбинации с другими НПВС, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего времени, необходимого для улучшения состояния.

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечные кровотечения, образование язвы или ее перфорация, в некоторых случаях с летальным исходом, наблюдали для всех НПВС на разных этапах лечения

независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе серьезной патологии со стороны пищеварительного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения применение препарата следует прекратить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образование язвы или ее перфорация повышаются с увеличением дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста повышена частота побочных реакций НПВС, особенно возникновение желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, иногда с летальным исходом. Лечение таких пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы. НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе, поскольку существует риск их обострения. Применение НПВС может приводить к рецидивам неспецифического язвенного колита, а также болезни Крона у пациентов, находящихся в фазе ремиссии. Перед началом применения декскетопрофена трометамола пациентами, имеющими в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенную болезнь, следует быть уверенным, что эти заболевания находятся в фазе ремиссии. У пациентов с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе в течение применения препарата необходимо контролировать состояние пищеварительного тракта относительно возникновения возможных нарушений, особенно это касается желудочно-кишечного кровотечения.

Для таких пациентов и пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в малых дозах или другие средства, увеличивающие риск возникновения побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы. Пациентам, особенно пожилого возраста, имеющим в анамнезе побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, необходимо известить врача обо всех необычных симптомах, связанных с пищеварительной системой, в частности о желудочно-кишечных кровотечениях, особенно на начальных этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, которые применяют средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, а именно – пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие как ацетилсалициловая кислота.

Безопасность в отношении почек

Пациентам с нарушением почечной функции препарат следует назначать с осторожностью, поскольку у этих пациентов на фоне применения НПВС возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Ввиду повышенного риска нефротоксичности препарат следует назначать с осторожностью при лечении диуретиками, а также тем пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии. Во время лечения организм должен получать достаточно жидкости во избежание дегидратации, которая может привести к усилению нефротоксичности препарата. Как все НПВС, препарат способен повышать концентрацию азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными действиями со стороны почек, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности. Наибольшее нарушение функции почек возникает у пациентов пожилого возраста.

Безопасность в отношении печени

Пациентам с нарушением печеночной функции препарат следует назначать с осторожностью. Аналогично другим НПВС, препарат может вызывать временное и незначительное увеличение некоторых печеночных показателей, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При соответствующем повышении указанных показателей терапию следует прекратить.

Наибольшее нарушение функции печени возникает у пациентов пожилого возраста.

Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой

или умеренной тяжести следует находиться под тщательным наблюдением врача из-за возможной задержки жидкости в организме и появления периферических отеков.

Согласно имеющимся клиническим и эпидемиологическим данным применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска возникновения состояний, вызванных тромбозом артерий, например, инфаркта миокарда или инсульта. Данных для исключения декскетопрофена трометамола недостаточно.

При неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, подтвержденной ишемической болезни сердца, заболевании периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофена трометамол следует применять только после тщательной оценки состояния пациента. То же следует делать перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска относительно сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Неселективные НПВС способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Совместное применение декскетопрофена и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в ходе контролируемых клинических исследований — влияния на показатели коагуляции не обнаружено. Тем не менее, пациенты, которые получают лекарственные средства, влияющие на гемостаз, например варфарин, другие кумарины или гепарины, совместно с декскетопрофеном, должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предыдущими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения препарата повышается риск возникновения сердечной недостаточности. Наибольшее нарушение функции сердечно-сосудистой системы возникает у пациентов пожилого возраста.

Кожные реакции

Были сообщения об очень редких случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые с летальным исходом) на фоне применения НПВС, в том числе эксфолиативном дерматите, синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе. Вероятно, наибольший риск их возникновения наблюдается у пациентов в начале лечения, у большинства пациентов они возникали в течение 1-го месяца терапии. При появлении кожных высыпаний, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности препарат Кейвер® следует отменить.

Маскировка симптомов основных инфекций

Кейвер® может маскировать симптомы инфекции, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым ухудшить исход инфекции. Такие случаи наблюдались при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда вводят Кейвер® для облегчения боли в связи с инфекцией, рекомендуется контролировать инфекцию. В амбулаторных условиях пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или ухудшаются.

Дополнительная информация

Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам с:

- с наследственным нарушением метаболизма порфирина (например, острая перемежающаяся порфирия);
- с обезвоживанием;
- непосредственно после крупных хирургических вмешательств.

Если врач считает, что длительное применение декскетопрофена необходимо, следует регулярно контролировать функцию печени и почек.

В очень редких случаях наблюдались острые реакции гиперчувствительности тяжелой степени (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после приема препарата Кейвер® лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача с соответствующей специализацией.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВС, чем остальное население. Назначение данного препарата может вызывать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВС.

На фоне ветряной оспы возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. На сегодняшний день полностью исключить взаимосвязь приема НПВС с развитием подобных инфекционных осложнений невозможно. Поэтому при ветряной оспе приема препарата Кейвер® рекомендуется избегать.

Кейвер® следует с осторожностью вводить пациентам с нарушениями кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

В изолированных случаях при применении НПВС были сообщения об активизации инфекционных процессов, которые локализуются в мягких тканях. Таким образом, если при применении препарата появляются или усиливаются симптомы бактериальной инфекции, пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Одна ампула препарата Кейвер® содержит 200 мг этанола, что равно 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу. Препарат может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом. Содержание этанола следует учитывать при применении препарата в I и II триместрах беременности, детям и пациентам из группы риска, например, при заболеваниях печени, а также пациентам с эпилепсией. Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически свободно от натрия.

Применение в беременности и период лактации

Применение препарата Кейвер® противопоказано в III триместре беременности и в период кормления грудью.

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применение препаратов, угнетающих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и несращение передней брюшной стенки. Так абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с < 1 % до приблизительно 1,5 %. Считается, что опасность возникновения таких явлений повышается с увеличением дозы препарата и длительности терапии. Применение ингибиторов синтеза простагландинов у животных вызывало увеличение пре- и постимплантационных потерь и повышение эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, которым применяли ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Однако исследования декскетопрофена трометамола на животных не выявили токсичности по отношению к репродуктивным органам. Начиная с 20-й недели беременности, применение препарата Кейвер® может вызвать олигогидрамнион вследствие дисфункции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после прекращения лечения. Назначение декскетопрофена трометамола в I и II триместрах беременности возможно только при крайней необходимости. При назначении декскетопрофена трометамола женщинам, планирующим беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение кратчайшего срока лечения. Дородовой мониторинг олигогидрамниона следует рассмотреть после воздействия препарата Кейвер® в течение нескольких дней, начиная с 20 недели беременности. Применение Кейвер® следует прекратить, если обнаружен олигогидрамнион.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:

Риски для плода:

- кардиопульмональный токсический синдром (с закупоркой артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с

развитием маловодия.

Риски для матери и ребенка в конце беременности:

- удлинение времени кровотечения (эффект угнетения агрегации тромбоцитов), которое возможно даже при условии применения низких доз;
- задержка сокращения матки с соответствующей задержкой родов и затяжными родами.

Кормление грудью

Сведений о переходе декскетопрофена в материнское молоко нет. Назначение препарата Кейвер® во время кормления грудью противопоказано.

Фертильность

Как все НПВС, декскетопрофен трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, страдающих от проблем с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

Дети

Препарат не следует применять детям и подросткам из-за отсутствия данных о его эффективности и безопасности.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

На фоне применения препарата Кейвер® возможно возникновение головокружения, сонливости и повышенной утомляемости, поэтому не исключается слабое или умеренное влияние препарата на способность управлять автотранспортом или обслуживать другие механизмы. Пациенты должны это учитывать и объективно оценивать свою способность к выполнению таких работ.

Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны пищеварительного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль). При случайной передозировке следует немедленно начать симптоматическое лечение в соответствии с состоянием пациента. Декскетопрофена трометамол выводится из организма с помощью диализа.

Форма выпуска

По 2 мл в ампуле.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона с гофрированной вкладкой.

Или по 5 ампул вкладывают в блистер. По 1 или 2 блистера с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Кейвер® нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина пентазоцина, петидина и гидрокортизона, так как образуется белый осадок.

Разведенные растворы для инфузий, полученные как указано в разделе «Внутривенные инфузии», нельзя смешивать с прометазинном или пентазоцином.

Срок годности

2 года

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности:

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Информация об организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

100170 Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (71) 235-77-13, +998 (71) 235-67-05