

Состав

действующее вещество: dexibuprofen;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит дексibuпрофену 400 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, тальк, кальция кармеллоза, состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), тальк, дихлорметан, изопропиловый спирт.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: Зотек-400: продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с насечкой для деления с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные пропионовой кислоты. Дексibuпрофен. Код АТХ М01А Е14.

Фармакодинамика

Дексibuпрофен - фармакологически активный изомер рацемического ибупрофена, что относится к неселективным НПВП (НПВС). Механизм его действия связан с подавлением синтеза простагландинов. Препарат обладает жаропонижающими, анальгетическими и противовоспалительными свойствами.

Результаты сравнительных клинических исследований при лечении остеоартрита, дисменореи, боли (в том числе зубного) свидетельствуют, что дексibuпрофен в дозе в 2 раза меньшей, чем ибупрофен, имеет аналогичную эффективность.

Фармакокинетика

После перорального применения дексibuпрофен быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике. Максимальная концентрация в крови достигается через 2 часа после перорального применения 200 мг. Связь с белками плазмы крови составляет приблизительно 99%.

Дексибупрофен метаболизируется в печени (гидроксилирование, карбоксилирование), после чего выводится в виде неактивных метаболитов, преимущественно (90%) почками, остальное - с желчью. Период полувыведения - 1,8-3,5 часа.

Показания

Симптоматическая терапия боли слабой и умеренной интенсивности различного происхождения: зубной боли, боли в спине, суставах, мышцах, ревматической боли, дисменореи.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к дексибупрофену, других НПВС или другим компонентам препарата применения 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, крапивницы или ангионевротического отека; кровотечение или перфорации в пищеварительном тракте в анамнезе, связанные с применением НПВП активная фаза язвенной болезни/кровотечение в пищеварительном тракте, язвенная болезнь/кровотечение в пищеварительном тракте в анамнезе (не менее двух подтвержденных фактов язвы или кровотечения) болезнь Крона или неспецифический язвенный колит в активной фазе; цереброваскулярное кровотечение или другие кровотечения в активной фазе; нарушения кроветворения или свертывания крови тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность, тяжелая сердечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение дексибупрофену со следующими лекарственными средствами не рекомендуется

Антикоагулянты. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. В случае одновременного применения рекомендуется осуществлять мониторинг процессов коагуляции и при необходимости скорректировать дозу антикоагулянтов.

Другие НПВП, в том числе ацетилсалициловая кислота (в дозе 100 мг в сутки). Одновременное применение других НПВП, в том числе селективных ингибиторов ЦОГ-2, может повысить риск язв и кровотечений в желудочно-

кишечном тракте.

Литий. НПВС могут повышать уровень лития в плазме крови, уменьшая его почечный клиренс. В случае одновременного применения следует осуществлять частый мониторинг уровня лития в плазме крови и при необходимости рассмотреть возможность уменьшения дозы.

Метотрексат при применении в дозе 15 мг/неделю и больше. При применении НПВП в течение 24 часов до или после приема метотрексата может повышаться уровень последнего в плазме крови в связи со снижением почечного клиренса и увеличиваться токсическое воздействие.

Одновременное применение дексибупрофена со следующими лекарственными средствами следует осуществлять с осторожностью

Аминогликозиды, такролимус, сиролимус, циклоспорин. При одновременном применении с НПВС возможно повышение риска нефротоксичности за счет снижения синтеза простагландинов. В случае одновременного применения следует осуществлять постоянный мониторинг функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Антигипертензивные средства. НПВП могут снижать эффективность бета-адреноблокаторов, возможно, через подавление синтеза сосудорасширяющих простагландинов.

Одновременное применение НПВП с ингибиторами АПФ может повысить риск развития острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек, пожилого возраста и пациентов с дегидратацией. В начале лечения следует осуществлять мониторинг функции почек.

Антитромбоцитарные средства, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. При одновременном применении с НПВП может повышаться риск желудочно-кишечного кровотечения.

Ацетилсалициловая кислота (в дозе ниже 100 мг в сутки). Одновременное применение НПВП может ухудшить способность низких доз ацетилсалициловой кислоты подавлять агрегацию тромбоцитов.

Дигоксин. НПВС могут повышать уровень дигоксина в плазме крови и усиливать его токсичность.

Средства, повышающие уровень калия в плазме крови (например, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина

II, циклоспорин, такролимус, триметоприм, гепарин). НПВС могут повышать уровень калия в плазме крови. В случае одновременного применения рекомендуется осуществлять мониторинг уровня калия в плазме крови.

Зидовудин. При одновременном применении НПВП и зидовудина увеличивается риск гемартроза и гематомы у больных гемофилией.

Калийсберегающие, петлевые и тиазидные диуретики. При одновременном применении с НПВС возможно повышение риска почечной недостаточности вследствие снижения почечного кровотока.

Кортикостероиды. При одновременном применении с НПВС возможно повышение риска желудочно-кишечных кровотечений и язв.

Метотрексат при применении в дозе менее 15 мг/неделю. Дексибупрофен может увеличить уровень метотрексата в плазме крови. В случае одновременного применения дексибупрофена и низких доз метотрексата (менее 15 мг/неделю) следует осуществлять мониторинг показателей крови пациента, особенно в начале лечения. Комбинацию применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек (даже умеренной степени), в том числе у пациентов пожилого возраста, осуществлять постоянный мониторинг функции почек.

Пеметрексед. Высокие дозы НПВС могут повышать уровень пеметрекседа в плазме крови. Пациентам с нарушениями функции почек следует избегать применения НПВС в течение 2 дней до и 2 дней после приема пеметрекседа.

Пероральные противодиабетические средства. Одновременное применение НПВП с сульфонилмочевины может привести к колебаниям уровня глюкозы в плазме крови. Может потребоваться мониторинг уровня глюкозы в плазме крови.

Тромболитиков, антиагреганты. Дексибупрофен усиливает антитромботический эффект последних путем подавления агрегации тромбоцитов.

Фенитоин. Некоторые НПВС могут повышать уровень фенитоина в плазме крови и усиливать его токсичность. В случае одновременного применения следует осуществлять мониторинг уровня фенитоина в плазме крови и при необходимости скорректировать его дозу.

Фенитоин, фенобарбитал, рифампицин. При одновременном применении возможно снижение эффективности дексибупрофена.

Алкоголь. Чрезмерное употребление алкоголя во время применения НПВП может повысить риск побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта.

Особенности применения

Побочные реакции, возникающие при применении дексибупрофена, можно уменьшить путем применения минимальной эффективной дозы, необходимой для лечения симптомов в течение короткого периода времени.

При длительном применении дексибупрофена пациентам следует осуществлять регулярный мониторинг функции почек, печени и гематологических функций.

Постоянное применение анальгетиков, особенно комбинации различных обезболивающих средств может привести к тяжелому повреждению почек с развитием почечной недостаточности (анальгетическое нефропатия).

Следует избегать одновременного применения дексибупрофена с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Влияние на пищеварительный тракт.

Сообщалось о случаях желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, язвы, иногда летальные, которые возникали на любом этапе лечения НПВП, независимо от наличия предупредительных симптомов или тяжелых нарушениях со стороны пищеварительного тракта в анамнезе.

У пациентов пожилого возраста наблюдается повышенная частота побочных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, язвы повышается при увеличении доз НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно если она осложнена кровотечением или перфорацией, у больных алкоголизмом и пациентов пожилого возраста. Эти пациенты должны начинать лечение с минимальных доз.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам, которые получают сопутствующие лекарственные средства, повышающие риск образования язв или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

или антитромбоцитарные средства (например, ацетилсалициловая кислота). Для этих пациентов, а также пациентов с язвой в анамнезе, особенно если она осложненная кровотечением или перфорацией, больных алкоголизмом и пациентов пожилого возраста, врач должен рассмотреть целесообразность комбинированной терапии мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Пациентам с имеющимися желудочно-кишечными расстройствами в анамнезе, прежде всего пациентам пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (преимущественно кровотечение), особенно о желудочно-кишечном кровотечении в начале лечения.

В случае развития желудочно-кишечного кровотечения или язвы следует немедленно прекратить применение дексибупрофена.

Влияние на сердечно-сосудистую систему.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью (легкой и средней степени) в анамнезе следует с осторожностью начинать лечение (необходима консультация врача), поскольку при терапии НПВП сообщалось о случаях задержки жидкости и отеков.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение ибупрофена (особенно в высоких дозах по 2400 мг в сутки) и длительное лечение могут быть связаны с несколько повышенным риском артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). В общем данные эпидемиологических исследований не предполагают, что низкая доза ибупрофена (например, ≤ 1200 мг в сутки) может привести к повышению риска инфаркта миокарда. Для исключения этого риска при применении дексибупрофена данных недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями долгосрочное лечение может назначить врач только после тщательного анализа.

Пациентам с выраженными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать длительное лечение НПВС следует только после тщательного анализа.

Влияние на систему крови.

Как и другие НПВС, дексибупрофен может обратимо ингибировать агрегацию тромбоцитов и удлинять время кровотечения. Применять с осторожностью пациентам с геморрагическим диатезом, другими нарушениями коагуляции и при одновременном применении дексибупрофена с пероральными антикоагулянтами.

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что при одновременном применении ибупрофен может подавлять влияние ацетилсалициловой кислоты в низких дозах на агрегацию тромбоцитов. Однако ограниченность этих данных и неуверенность относительно экстраполяции данных *ex vivo* на клиническую ситуацию не позволяют сделать окончательные выводы относительно регулярного применения ибупрофена; при Несистематический применении ибупрофена эффекты считаются маловероятными.

Влияние на мочевыводящую систему.

Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, дексибупрофен может негативно влиять на функцию почек, что может привести к клубочковому или интерстициальному нефриту, почечного папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и другие НПВС, дексибупрофен может повышать концентрацию в плазме крови азота мочевины и креатинина.

Пациентам с нарушениями функции почек дексибупрофен следует применить с осторожностью в самой эффективной дозе, следует учитывать риск задержки жидкости, отеков и нарушения функции почек и осуществлять регулярный мониторинг функции почек.

Влияние на гепатобилиарную систему.

Как и при применении других НПВП, возможно небольшое увеличение некоторых функциональных параметров печени, а также значительное увеличение АСТ и АЛТ. В случае повышения уровней АЛТ и АСТ следует прекратить применение дексибупрофену.

Пациентам с нарушениями функции печени дексибупрофен применить с осторожностью в самой эффективной дозе и осуществлять регулярный мониторинг функций печени.

Воздействие на кожу и подкожную клетчатку.

Очень редко на фоне приема НПВС могут возникать тяжелые формы кожных реакций, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск появления таких реакций наблюдается на ранних этапах терапии, в большинстве случаев начало таких реакций происходит в течение первого месяца лечения. Дексибупрофен следует отменить при первых признаках кожных высыпаний, патологических изменений слизистых оболочек или при любых других признаках гиперчувствительности.

Влияние на иммунную систему.

Как и при применении других НПВП, возможно развитие аллергических реакций, в том числе анафилактических/анафилактоидных реакций. У пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе НПВС могут вызвать бронхоспазм.

С осторожностью следует применять дексибупрофен пациентам с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани из-за повышенного риска развития побочных реакций со стороны нервной системы и почек, в том числе асептического менингита.

Маскировки симптомов основных инфекций.

Дексибупрофен может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда ибупрофен применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинским учреждением пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

Влияние на фертильность у женщин.

Существуют ограниченные данные, лекарственные средства, которые подавляют синтез циклооксигеназы/простагландина, могут влиять на фертильность и не рекомендуется женщинам, которые пытаются забеременеть. Женщинам, имеющим проблемы с наступлением беременности или проходят обследование по причине бесплодия, дексибупрофен необходимо отменить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

При условии выполнения рекомендаций относительно дозирования и длительности лечения лекарственное средство не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Однако в случае развития головокружения, повышенной утомляемости, сонливости, дезориентации или нарушений зрения следует отказаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Период беременности.

Подавление синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, врожденных пороков развития сердца и гастрошизис после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск по сердечно-сосудистых пороков увеличился с менее чем 1% до 1,5%. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии. При исследованиях на животных ингибиторы синтеза простагландинов привели к повышению пре- и постимплантационной летальности эмбриона и плода. Также увеличились случаи различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых. Во время III триместра беременности при применении любых ингибиторов синтеза простагландинов возможны такие воздействия на плод, как сердечно-легочная токсичность (преждевременное закрытие артериального протока плода с легочной гипертензией) и нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с проявлением олигогидрамнион; на состояние матери: угнетение сократительной функции матки, что может привести к увеличению продолжительности родов с возможным увеличением времени кровотечения у матери и ребенка, даже при применении очень низких доз.

Следует избегать применения дексибупрофена в течение I и II триместров беременности, если только ожидаемая польза для пациентки не превышает потенциальный риск для плода. В случае применения препарата в течение I или II триместра беременности следует принимать минимальную эффективную дозу в течение как можно более короткого периода времени. С начала 6-го месяца беременности применение дексибупрофена противопоказано.

Период кормления грудью.

Дексибупрофен проникает в грудное молоко в очень низкой концентрации. Применение в период кормления грудью возможно только в низких дозах в

течение короткого периода времени.

Фертильность.

Применение НПВС могут влиять на фертильность и не рекомендуется женщинам, которые пытаются забеременеть (см. Раздел «Особенности применения»).

Способ применения и дозы

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально с учетом интенсивности болевого синдрома. Взрослым следует назначать по 1-2 таблетки 3 раза в сутки после еды. Рекомендованная начальная доза составляет 200 мг дексибупрофена. Рекомендуемая суточная доза - 600-900 мг дексибупрофена, разделенная на 3 приема. Высшая суточная доза - 1200 мг, высшая разовая доза - 400 мг.

При дисменорее высшая разовая доза - 300 мг, максимальная суточная - 900 мг. Желательно принимать во время еды.

Препарат предназначен для симптоматического купирования болевого синдрома, но если симптомы заболевания сохраняются дольше 3-х суток, сопровождаются высокой температурой, головной болью или другими явлениями, необходимые уточнения диагноза и дополнительная коррекция схемы лечения.

Минимальную эффективную дозу нужно применять в течение наименьшего времени, необходимого для облегчения симптомов (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушениями функции печени и почек.

Пациентам с умеренными нарушениями функции печени и почек следует начинать применение препарата с уменьшенных доз. Дексибупрофен противопоказано применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени или почек.

Пациенты пожилого возраста.

Пациентам пожилого возраста рекомендуется начинать терапию с низких доз. Дозу можно увеличить до рекомендуемой суточной дозы только после того, как будет установлено хорошую переносимость препарата.

Дети

Препарат не применять в педиатрической практике.

Передозировка

Дексибупрофен характеризуется низкой острой токсичностью. В большинстве случаев передозировки проходит бессимптомно. Риск развития симптомов появляется при применении более 80-100 мг/кг ибупрофена (что эквивалентно 40-50 мг/кг дексибупрофену).

Симптомы: боль в животе, тошнота, рвота, вялость, сонливость, головная боль, нистагм, шум в ушах, атаксия, в редких случаях - желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипотензия, гипотермия, метаболический ацидоз, судороги, нарушение функции почек, кома, респираторный дистресс-синдром взрослых, преходящие приступы апноэ.

Лечение: симптоматическая терапия, специфического антидота нет. В случае передозировки следует принять активированный уголь и осуществить промывание желудка (только в течение часа после отравления). Форсированный диурез, гемодиализ, гемоперфузия неэффективны из-за высокой степени связывания дексибупрофена с белками крови.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: обострение воспалительных инфекционных процессов (некротизирующий фасцит).

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, анафилактические реакции, ринит, генерализованные реакции гиперчувствительности, в том числе бронхоспазм, бронхиальная астма, тахикардия, артериальная гипотензия, шок, лихорадка с высыпаниями, болями в животе, головной болью, тошнотой, рвотой. Большинство случаев развития асептического менингита наблюдались у пациентов с факторами риска, такими как различные формы аутоиммунных заболеваний.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: удлинение времени свертывания крови, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны психики: тревожность, психотические реакции, депрессия, раздражительность, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: сонливость, головная боль, вертиго, головокружение, бессонница, беспокойство, дезориентация, спутанность

сознания, возбуждение, асептический менингит.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения (в том числе двоение в глазах), обратная токсическая амблиопия.

Со стороны органов слуха: шум в ушах, нарушение слуха.

Со стороны пищеварительного тракта: диспепсия, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, желудочно-кишечные язвы и кровотечения, гастрит, язвенный стоматит, мелена, желудочно-кишечные перфорации, метеоризм, запор, эзофагит, эзофагеальных стриктуры, обострение дивертикулита, неспецифического геморрагического колита, язвенного колита, болезни Крона.

В случае развития желудочно-кишечного кровотечения возможно развитие анемии и гематомезиса.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность не могут быть исключены, учитывая опыт применения НПВП.

Со стороны пищеварительной системы: нарушение функции печени, гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, крапивница, зуд, пурпура (включая аллергическую пурпура), мультиформная эритема, эпидермальный некролиз, системная красная волчанка и другие коллагенозы, алопеция, фотосенсибилизация, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, аллергический васкулит .

Общие расстройства: повышенная утомляемость, повышенная потливость.

При применении НПВП также сообщалось про отеки, развитие сердечной недостаточности, повышение артериального давления, задержку жидкости, особенно у больных с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение ибупрофена (особенно в высоких дозах по 2400 мг в сутки) и длительное лечение могут быть связаны с несколько повышенным риском артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной пачке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Евертоджен Лайф Саенсиз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Плот №: Эс-8, Эс-9, Эс-13/Пи и Эс-14/Пи Те Ес Ай Ай Си, Фарма Эс И Зет, Грин Индастриал Парк Полепалли (Ви), Едчерла (Эм), Махабубнагар, Телангана , ИН-509301, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).