

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**КЕЙВЕР®**  
**(KEYWER)**

**Склад:**

*діюча речовина:* декскетопрофен трометамол.

1 таблетка містить декскетопрофену трометамолу у перерахуванні на 100 % суху речовину 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят, гліцерол дистеарат;

*склад оболонки Акваріус Prime VAP218010 white:* гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

**Фармакотерапевтична група.**

Протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

Код АТХ M01A E17.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Декскетопрофену трометамол являє собою сіль пропіонової кислоти. Це анальгетичний, протизапальний та жарознижувальний лікарський засіб, що належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

*Механізм дії.*

Механізм його дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксида PGG<sub>2</sub> та PGN<sub>2</sub>, з яких утворюються простагландини PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub>, а також простациклін PGI<sub>2</sub> та тромбосани TxA<sub>2</sub> і TxV<sub>2</sub>. Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату.

Фармакодинамічна дія.

Пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на ізоензими циклогенези COX-1 та COX-2 була виявлена у тварин та людей.

Клінічна ефективність та безпека.

Клінічні дослідження показали, що декскетопрофен чинить ефективну знеболювальну дію, яка розвивається через 30 хвилин після застосування препарату і триває 4-6 годин.

*Фармакокінетика.*

*Всмоктування.*

Після перорального застосування декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація у плазмі крові (C<sub>max</sub>) досягається через 30 хвилин (15-60 хвилин).

При застосуванні декскетопрофену трометамолу разом з їжею значення площі під кривою (ППК) не змінюються, однак значення C<sub>max</sub> знижується, а також зменшується швидкість всмоктування (збільшується t<sub>max</sub>).

### *Розподіл.*

Час розподілу та період напіввиведення декскетопрофену трометамолу становлять 0,35 та 1,65 години відповідно. За рахунок високого ступеня зв'язування з білками плазми крові (99 %) середній об'єм розподілу декскетопрофену трометамолу становить менше 0,25 л/кг. При дослідженні фармакокінетики багаторазових доз було показано, що після останнього застосування декскетопрофену трометамолу значення площі під кривою біодоступності (ППК) було не вищим, ніж після його одноразового застосування, що доводить – кумуляції (накопичення) препарату не відбувається.

### *Біотрансформація та виведення.*

Після застосування декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки S-(+)-енантіомер, що доводить відсутність його інверсії в R-(-)-енантіомері в організмі людини.

Виведення декскетопрофену відбувається в основному за рахунок глюкуронізації і наступного виведення нирками.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), 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 хворим, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад, ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку.
- 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, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча 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. «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 ЦОГ-2 та саліцилати у високих дозах ( $\geq 3$  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 пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем лікаря та відповідних лабораторних показників.

- Гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем лікаря та відповідних лабораторних показників.
- Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Препарати літію (були повідомлення для кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками. Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно проконтролювати рівень літію у крові.
- 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 їх стан при одночасному застосуванні засобів, що пригнічують дію циклооксигенази, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II та антибіотиками групи аміноглікозидів. Як правило, це погіршення має оборотний характер. При застосуванні декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом треба бути впевненим, що пацієнт не гідратований, а під час лікування проводити контроль функції нирок.
- Метотрексат при застосуванні у малих дозах (менше 15 мг/тиждень): можливе підвищення токсичної дії на систему крові за рахунок зменшення його виведення нирками; при необхідності застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо при наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також у хворих літнього віку.
- Пентоксифілін: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за хворим 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 треба 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 при застосуванні з препаратом Кейвер®*

- Бета-адреноблокатори: може знижуватися їх антигіпертензивна дія за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.
- Циклоспорин та такролімус: посилення токсичної дії цих препаратів на нирки за рахунок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації треба проводити регулярний контроль функції нирок.
- Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотеч.
- Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС): підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.
- Пробенецид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його ренальної канальцевої секреції та глюкуронізації; у такому випадку треба проводити корекцію дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: може підвищуватися їх 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 або

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 їх 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 їх функцію.
- Дефєразирокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшувати токсичну дію на шлунково-кишковий тракт. При поєднанні дефєразироксу з цими речовинами необхідний ретельний клінічний моніторинг.
- Пеметрексед: одночасне застосування з НПЗЗ може зменшити виведення з організму пеметрекседу, тому слід дотримуватися обережності при введенні більш високих доз НПЗЗ. У пацієнтів з легкою та середньою недостатністю нирок (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ за 2 дні до та 2 дні після прийому пеметрекседу.

### ***Особливості застосування.***

Кейвер® застосовувати з обережністю хворим з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими НПЗЗ, у тому числі з інгібіторами циклооксигенази-2. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів.

#### Безпека відносно шлунково-кишкового тракту

При застосуванні препаратів класу НПЗЗ у травному тракті можуть розвинутися пептичні виразки з/без перфорації та кровотечі (навіть із летальним наслідком). Ці небажані явища можуть виникнути у будь-який період лікування як із симптомами-передвісниками, так і без них, незалежно від наявності в анамнезі тяжких порушень з боку травного тракту. Якщо при застосуванні декскетопрофену розвинулася шлунково-кишкова кровотеча або пептична виразка, терапію препаратом слід негайно припинити.

Ризик розвитку вищезазначених небажаних явищ підвищується пропорційно до збільшення дози НПЗЗ, а також у хворих із виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі та в осіб літнього віку. Під час застосування препарату лікар має ретельно спостерігати за станом пацієнтів, зважаючи на можливу появу шлунково-кишкових кровотеч. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу та при наявності в анамнезі езофагіту, гастриту та/або виразкової хвороби слід, як і у випадку з іншими НПЗЗ, упевнитися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. У хворих із наявними симптомами патології травного тракту та з захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно проводити контроль щодо порушень з боку травного тракту, особливо на рахунок кровотечі у травному тракті.

НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення.

Для зменшення ризику розвитку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту лікар може призначити лікарські засоби, що чинять захисну дію на слизову оболонку травного тракту (мізопростол, інгібітори протонної помпи). Це також стосується пацієнтів, які потребують супутнього призначення низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що підвищують ризик розвитку ускладнень з боку травної системи.

Пацієнтів слід проінформувати, що у разі появи будь-якого дискомфорту у ділянці живота (у першу чергу – шлунково-кишкових кровотеч), особливо на початку лікування, вони повинні повідомляти лікаря.

#### Безпека відносно нирок

Пацієнтам із порушенням функції нирок лікарський засіб слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі та набряки. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід призначати з обережністю при лікуванні діуретиками, а також тим пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії. Під час лікування організм пацієнта повинен отримувати достатню кількість

рідини, щоб уникнути зневоднення, яке може призвести до посилення токсичного впливу на нирки.

Так само як і всі НПЗП, лікарський засіб здатний підвищувати концентрацію азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів, його застосування може супроводжуватися побічними діями з боку нирок, що призводять до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності. Найбільше порушень функції нирок виникає у пацієнтів літнього віку.

#### Безпека відносно печінки

Пацієнтам із порушенням функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Як і інші НПЗП, препарат може спричинити тимчасове і незначне підвищення значень деяких печінкових показників, а також виражене підвищення активності АСТ і АЛТ. При відповідному підвищенні зазначених показників терапію слід припинити.

Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

#### Безпека відносно серцево-судинної системи і мозкового кровообігу

Пацієнтам з артеріальною гіпертонією та/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня необхідні контроль і консультативна допомога. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема, з попередніми епізодами серцевої недостатності – на тлі застосування препарату підвищується ризик розвитку серцевої недостатності, оскільки при лікуванні НПЗП мали місце затримка рідини в тканинах і утворення набряків. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дозволяють припустити, що на тлі застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може трохи підвищуватися ризик розвитку артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Даних для виключення такої небезпеки при застосуванні декскетопрофену недостатньо. Отже, у випадках неконтрольованої артеріальної гіпертензії, застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, захворюваннях периферичних артерій та/або судин головного мозку декскетопрофен слід призначати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Настільки ж ретельний розгляд стану слід проводити перед початком тривалого лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (наприклад, при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні).

Усі неселективні НПЗП здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Отже, не рекомендоване призначення декскетопрофену трометамолу пацієнтам, які приймають препарати, що впливають на гемостаз, наприклад, варфарин, інші кумаринові препарати або гепарини. Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.

#### Шкірні реакції

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі – з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗП, у тому числі ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця лікування.

При появі перших ознак шкірних висипань, ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості препарат Кейвер® слід відмінити.

#### Інша інформація

Особливу обережність слід проявити при призначенні лікарського засобу пацієнтам зі:

- спадковим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, при гострій переміжній порфірії);
- дегідратацією;
- безпосередньо після великих хірургічних втручань.

Якщо лікар вважає, що необхідне тривале застосування декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію печінки та нирок.

У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому Кейвер® лікування слід припинити. Залежно від симптомів, необхідне в таких випадках лікування, слід проводити під наглядом лікаря.

Пацієнти, які страждають на астму у поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом та/або поліпами носа, більш схильні до алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж решта населення. Призначення даного препарату може спричинити напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ.

В особливих випадках можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м'яких тканин на тлі вітряної віспи. До теперішнього часу даних, що дозволяють повністю виключити роль НПЗЗ у посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі слід уникати застосування препарату Кейвер®.

Кейвер® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофен здатний маскувати симптоми інфекційних захворювань.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Кейвер® протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Вагітність.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з < 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин спричинило збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної летальності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Тим не менше, дослідження декскетопрофену на тваринах не виявили токсичності по відношенню до репродуктивних органів. Призначення декскетопрофену у I та II триместрах вагітності можливе тільки при крайній необхідності. При призначенні декскетопрофену жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне: ризику для плода:

- серцево-судинна токсичність, наприклад, передчасне закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;
- дисфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком олігогідроамніону;

у матері наприкінці вагітності та у немовляти можливі такі явища:

- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до запізнювання та затримки родової діяльності.

*Грудне вигодовування.*

Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Кейвер® протипоказаний у період годування груддю.

Фертильність.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофен триметамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.

Якщо декскетопрофен застосовує жінка, яка планує завагітніти, чи у I або II триместрі вагітності, слід застосовувати мінімально ефективну дозу протягом якомога коротшого проміжку часу.

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

Під час застосування препарату Кейвер® можуть виникати небажані ефекти, такі як запаморочення, порушення зору або сонливість. У таких випадках може бути зменшена швидкість реакції та здатність брати активну участь у дорожньому русі та керувати машинами.

### **Спосіб застосування та дози.**

*Дозування.*

*Дорослі.*

Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритою плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг.

Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Кейвер® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми.

*Пацієнти літнього віку.* Рекомендується розпочинати лікування з низьких доз. Добова доза становить 50 мг. За умови хорошої переносимості препарату дозу можна підвищити до звичайної.

*При порушеннях функцій печінки.* Пацієнтам з порушеннями печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози та під суворим наглядом лікаря. Добова доза становить 50 мг. Кейвер® протипоказаний пацієнтам з тяжким порушення функції печінки.

*При порушеннях функції нирок.* Пацієнтам із порушеннями функцій нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 60-89 мл/хв) початкову загальну добову дозу слід зменшити до 50 мг.

При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 59 мл/хв) препарат Кейвер®, таблетки, протипоказаний.

*Спосіб застосування.*

Таблетки рекомендовано приймати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад склянкою води). Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу (див. розділ «Фармакокінетика»); тому при гострому болі рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди.

*Діти.*

Застосування Кейвер® дітям не вивчали, тому безпеку та ефективність у дітей та підлітків не встановлювали, лікарський засіб не слід застосовувати дітям та підліткам.

### **Передозування.**

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) і нервової системи (сонливість, вертиго, дезорієнтація, головний біль).

При випадковому передозуванні треба негайно розпочати симптоматичну терапію відповідно до клінічного стану пацієнта. Якщо дорослий пацієнт або дитина прийняла дозу більше 5 мг/кг маси тіла, протягом 1 години треба застосувати активоване вугілля. Для виведення декскетопрофену можна використати гемодіаліз.

### **Побічні реакції.**

У нижченаведеній таблиці зазначені побічні реакції, зв'язок яких із декскетопрофеном трометамолом, за клінічними даними, визнаний як мінімально можливий, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Система органів	Часто (≥1/100, <1/10)	Іноді (≥1/1000, 1/100)	Рідко (≥1/10000, <1/1000)	Дуже рідко/ окремі випадки (<1/10000)
З боку системи крові та	–	–	–	Нейтропенія, тромбоцитопенія

лімфатичної системи				
З боку імунної системи	–	–	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
З боку обміну речовин	–	–	Відсутність апетиту	–
З боку психіки	–	Безсоння, занепокоєність		–
З боку нервової системи	–	Головний біль, запаморочення, сонливість	Парестезії, синкопе	–
З боку органів зору	–	–	–	Розмитість зору
З боку органів слуху та вестибулярні розлади	–	Вертиго	–	Шум у вухах
З боку серця	–	Пальпітація	–	Тахікардія
З боку судинної системи	–	Припливи	Артеріальна гіпертензія	Артеріальна гіпотензія
З боку дихальної системи	–	–	Брадипное	Бронхоспазм, диспное
З боку травного тракту	Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія	Гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм	Виразкова хвороба, кровотеча з виразки або її перфорація	Панкреатит
З боку печінки	–		Гепатит	Гепатоцелюлярні ушкодження
З боку шкіри та підшкірної клітковини	–	Висипання	Кропив'янка, акне, підвищена пітливість	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація, свербіж
З боку опорно-рухового апарату	–	–	Біль у спині	–
З боку сечовидільної системи	–	–	Гостра ниркова недостатність, поліурія	Нефрит або нефротичний синдром
З боку репродуктивної системи	–	–	Порушення менструального циклу, порушення функції	–



			передміхурової залози	
Порушення загального характеру	–	Втомлюваність, біль, астенія, ригідність м'язів, нездужання	Периферичний набряк	–
Лабораторні показники	–	–	Відхилення показників функції печінки	–

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Так, можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або кровотечі у травному тракті, іноді з летальним наслідком, особливо у хворих літнього віку. За наявними даними на тлі застосування препарату можуть з'являтися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту, хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також на тлі застосування НПЗЗ можуть мати місце набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

Як і у випадку застосування інших НПЗЗ, можливий розвиток асептичного менінгіту, який головним чином виникає у хворих на системний червоний вовчак або зі змішаним колагенозом, та реакції з боку крові (пурпура, гіпопластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку).

Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким підвищенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу відіграють важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користі та ризику застосування лікарського засобу. Працівники галузі охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

#### **Термін придатності.**

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 1, 3 або 5 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

**Дата останнього перегляду.** 21.08.2019.

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**21.08.2019 № 1860**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/13977/02/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**КЕЙВЕР**  
**(KEYWER)**

**Состав:**

*действующее вещество:* декскетопрофен трометамол.

1 таблетка содержит декскетопрофена трометамола в пересчете на 100 % сухое вещество 36,9 мг, что эквивалентно декскетопрофену 25 мг;

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, крахмал прежелатинизированный, крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолят, глицерол дистеарат;  
*состав оболочки Аквариус Prime BAP218010 white:* гипромеллоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль.

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

**Фармакотерапевтическая группа.** Противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Код АТХ M01A E17.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Декскетопрофена трометамол представляет собой соль пропионовой кислоты. Это анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее лекарственное средство, принадлежащее к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

*Механизм действия.*

Механизм его действия базируется на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности, тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, из которых образуются простагландины PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub>, а также простациклин PGI<sub>2</sub> и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>. Кроме того, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также опосредованно влиять на основное действие препарата.

Фармакодинамическое действие.

Угнетающее действие декскетопрофена трометамола на изоэнзимы циклооксигеназы COX-1 и COX-2 было выявлено у животных и людей.

Клиническая эффективность и безопасность.

Клинические исследования показали, что декскетопрофен оказывает эффективное обезболивающее действие, которое развивается через 30 минут после применения препарата и длится 4-6 часов.

*Фармакокинетика.*

*Всасывание.*

После перорального применения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) достигается через 30 минут (15-60 минут).

При применении декскетопрофена трометамола вместе с пищей значения площади под кривой (ППК) не изменяются, однако значение  $C_{max}$  снижается, а также уменьшается скорость всасывания (увеличивается  $t_{max}$ ).

#### *Распределение.*

Время распределения и период полувыведения декскетопрофена трометамола составляют 0,35 и 1,65 часа соответственно. За счет высокой степени связывания с белками плазмы кров (99 %) средний объем распределения декскетопрофена трометамола составляет менее 0,25 л/кг. При исследовании фармакокинетики многократных доз было показано, что после последнего применения декскетопрофена трометамола значение площади под кривой биодоступности (ППК) было не выше, чем после его однократного применения, что доказывает – кумуляции (накопления) препарата не происходит.

#### *Биотрансформация и выведение.*

После применения декскетопрофена трометамола в моче определяется только S-(+)-энантиомер, что доказывает отсутствие его инверсии в R-(-)-энантиомер в организме человека. Выведение декскетопрофена происходит в основном за счет глюкуронизации и последующего выведения почками.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Симптоматическая терапия боли от легкой до умеренной степени, например, мышечно-скелетная боль, болезненные менструации (дисменорея), зубная боль.

#### ***Противопоказания.***

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо другому нестероидному противовоспалительному средству (НПВС), или к какому-либо из вспомогательных веществ.
- Применение больным, у которых вещества с подобным механизмом действия, например, ацетилсалициловая кислота и другие НПВС, вызывают приступы бронхиальной астмы, бронхоспазм, острый ринит или приводят к развитию полипов в носу, крапивнице или ангионевротическому отеку.
- Известные фотоаллергические или фототоксические реакции во время лечения кетопрофеном или фибратами.
- Кровотечение или перфорации в пищеварительном тракте в анамнезе, связанные с применением НПВС.
- Активная фаза язвенной болезни/кровотечение в пищеварительном тракте, рецидивирующее течение язвенной болезни/кровотечение в пищеварительном тракте в анамнезе.
- Хроническая диспепсия.
- Кровотечение в активной фазе или повышенная кровоточивость.
- Болезнь Крона или неспецифический язвенный колит.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Умеренное или тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 59 мл/мин).
- Тяжелое нарушение функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда – Пью).
- Геморрагический диатез или другие нарушения свертывания крови.
- Тяжелая дегидратация (вследствие рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости).
- III иместр беременности и период кормления грудью (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Нижеприведенные взаимодействия лекарственных средств в целом характеризуют препараты класса НПВС.

#### ***Нежелательные комбинации***

- Другие НПВС (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2 и салицилаты в высоких дозах ( $\geq 3$  г/сутки): применение нескольких НПВС одновременно может увеличивать риск возникновения желудочно-кишечных язв и кровотечений за счет синергического 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 пристальным контролем врача и соответствующих лабораторных показателей.
- 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 пристальным контролем врача и соответствующих лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышается риск возникновения пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.
- Препараты лития (были сообщения для нескольких НПВС): НПВС повышают уровень лития в крови вплоть до токсических значений за счет уменьшения его выведения почками. Поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы или отмене препарата необходимо проконтролировать уровень лития в крови.
- Метотрексат при применении в высоких дозах (15 мг/неделю и более): повышается уровень метотрексата в крови за счет уменьшения его выведения почками, что приводит к токсическому влиянию на систему крови.
- Производные гидантоина и сульфонамиды: возможно усиление токсичности этих веществ.

*Комбинации, требующие осторожного применения*

- Диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики группы аминогликозидов и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен ослабляет действие диуретических средств и других антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) может ухудшиться их состояние при одновременном применении средств, угнетающих действие циклооксигеназы, с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II и антибиотиками группы аминогликозидов. Как правило, это ухудшение носит обратимый характер. При применении декскетопрофена одновременно с любым диуретическим средством надо быть уверенным, что пациент не гидратирован, а во время лечения проводить контроль функции почек.
- Метотрексат при применении в малых дозах (менее 15 мг/неделю): возможно повышение токсического действия на систему крови за счет уменьшения его выведения почками; при необходимости применения такой комбинации необходим еженедельный контроль картины крови, особенно при наличии даже незначительного снижения функции почек, а также у больных пожилого возраста.
- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечений, поэтому необходимо наблюдать за больным и контролировать время кровотечения.
- Зидовудин: существует риск увеличения токсического влияния зидовудина на эритропоэз (токсическое влияние на ретикулоциты) вплоть до развития тяжелой анемии через неделю после применения НПВС, поэтому в первые 1-2 недели после начала терапии НПВС нужно проводить контроль анализа крови с подсчетом количества ретикулоцитов.
- Производные сульфонилмочевины: НПВС могут усиливать гипогликемическое действие препаратов сульфонилмочевины за счет их вытеснения из связей с белками крови.

*Комбинации, которые следует учитывать при применении с препаратом Кейвер*

- Бета-адреноблокаторы: может снижаться их антигипертензивное действие за счет угнетения синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: усиление токсического действия этих препаратов на почки за счет влияния НПВС на синтез простагландинов; при применении такой комбинации нужно проводить регулярный контроль функции почек.
- Тромболитические препараты: повышенный риск кровотечений.
- Ингибиторы агрегации тромбоцитов и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения.
- Пробенецид: повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови за счет снижения

уровня его ренальной канальцевой секреции и глюкуронизации; в таком случае надо проводить коррекцию дозы декскетопрофена.

- Сердечные гликозиды: может повышаться их концентрация в плазме крови.
- Мифепристон: существует теоретический риск того, что ингибиторы синтеза простагландинов могут изменить эффективность мифепристона. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что одновременное применение НПВС и простагландинов не влияет на действие мифепристона или простагландинов, а именно: на созревание шейки матки или способность матки к сокращению и не уменьшает клиническую эффективность медикаментозного прерывания беременности.
- Антибиотики хинолинового ряда: результаты исследований на животных показали, что применение их в высоких дозах в комбинации с НПВС повышает риск развития судорог.
- Тенофовир: одновременное применение с НПВС может повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови, поэтому необходимо наблюдать за функцией почек для контроля потенциального синергического влияния на их функцию.
- Деферазирокс: одновременное применение с НПВС может увеличивать токсическое действие на желудочно-кишечный тракт. При соединении деферазирока с этими веществами необходим тщательный клинический мониторинг.
- Пеметрексед: одновременное применение с НПВС может снизить выведение из организма пеметрекседа, поэтому следует придерживаться осторожности при введении более высоких доз НПВС. У пациентов с легкой и средней недостаточностью почек (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) следует избегать применения НПВС за 2 дня до и 2 дня после приема пеметрекседа.

### ***Особенности применения.***

Кейвер применять с осторожностью больным с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать одновременного применения препарата с другими НПВС, в том числе с ингибиторами циклооксигеназы-2. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимально эффективных доз в течение как можно более короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов.

#### Безопасность относительно желудочно-кишечного тракта

При применении препаратов класса НПВС в пищеварительном тракте могут развиваться пептические язвы с/без перфорации и кровотечения (даже с летальным исходом). Эти нежелательные явления могут возникнуть в любой период лечения как с симптомами-предвестниками, так и без них, независимо от наличия в анамнезе тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта. Если при применении декскетопрофена развилось желудочно-кишечное кровотечение или пептическая язва, терапию препаратом следует немедленно прекратить.

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

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск их обострения.

Для уменьшения риска развития нежелательных побочных реакций со стороны пищеварительного тракта врач может назначить лекарственные средства, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта (мизопростол, ингибиторы протонной помпы). Это также касается пациентов, нуждающихся в сопутствующем назначении низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств,

которые повышают риск развития осложнений со стороны пищеварительной системы.

Пациентов следует проинформировать, что в случае появления любого дискомфорта в области живота (в первую очередь – желудочно-кишечных кровотечений), особенно в начале лечения, они должны сообщать врачу.

#### Безопасность относительно почек

Пациентам с нарушением функции почек лекарственное средство следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВС возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Из-за повышенного риска нефротоксичности препарат следует назначать с осторожностью при лечении диуретиками, а также тем пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии. Во время лечения организм пациента должен получать достаточное количество жидкости, чтобы избежать обезвоживания, которое может привести к усилению токсического влияния на почки.

Также как и все НПВС, лекарственное средство способно повышать концентрацию азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными действиями со стороны почек, которые приводят к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности. Больше всего нарушений функции почек возникает у пациентов пожилого возраста.

#### Безопасность относительно печени

Пациентам с нарушением функции печени лекарственное средство следует назначать с осторожностью. Как и другие НПВС, препарат может вызывать временное и незначительное повышение значений некоторых печеночных показателей, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При соответствующем повышении указанных показателей терапию следует прекратить.

Больше всего нарушений функции печени возникает у пациентов пожилого возраста.

#### Безопасность относительно сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертонией и/или сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести необходимы контроль и консультативная помощь. Особой осторожности следует придерживаться при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности с предыдущими эпизодами сердечной недостаточности – на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности, поскольку при лечении НПВС имели место задержка жидкости в тканях и образование отеков. Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может несколько повышаться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такой опасности при применении декскетопрофена недостаточно. Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, заболеваниях периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Столь же тщательное рассмотрение состояния следует проводить перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении).

Все неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Следовательно, не рекомендуется назначение декскетопрофен трометамола пациентам, принимающим препараты, влияющие на гемостаз, например варфарин, других непрямых препараты или гепарины. Больше всего нарушений 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 НПВП, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Вероятно, наибольший риск их возникновения наблюдается у пациентов в начале лечения, у большинства пациентов они возникали в течение первого месяца лечения.

При появлении первых признаков кожных высыпаний, поражения слизистых оболочек или

других симптомов гиперчувствительности препарат Кейвер следует отменить.

#### Другая информация

Особую осторожность следует проявить при назначении лекарственного средства пациентам с:  
-наследственным нарушением метаболизма порфирина (например, при острой перемежающейся порфирии);

- дегидратацией;

- непосредственно после обширных хирургических вмешательств.

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

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после приема Кейвер лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов необходимое в таких случаях лечение, следует проводить под наблюдением врача.

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 вызвать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП.

В особых случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. К настоящему времени данных, позволяющих полностью исключить роль НПВП в усилении этого инфекционного процесса, получено не было. Поэтому при ветряной оспе следует избегать применения препарата Кейвер.

Кейвер следует с осторожностью применять пациентам с нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Как и другие НПВС, декскетопрофен способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

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

#### Беременность

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. В соответствии с результатами эпидемиологических исследований применение препаратов, угнетающих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и незаращения 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 продолжительности терапии. Применение ингибиторов синтеза простагландинов в животных вызвало увеличение пре- и постимплантационных потерь и повышение эмбриофетальной летальности. 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. Тем не менее, исследования декскетопрофена на животных не выявили токсичности по отношению к репродуктивным органам. Назначение декскетопрофена в I и II триместрах беременности возможно только при крайней необходимости. При назначении декскетопрофена женщинам, планирующим беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение как можно более короткого срока лечения.

Во время III триместра все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:  
риски для плода:

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

у матери в конце беременности и у младенца возможны следующие явления:

- увеличение времени кровотечения за счет угнетения агрегации тромбоцитов, даже при

применении препарата в низких дозах;

- угнетение сократительной активности матки, что приводит к запаздыванию и задержке родовой деятельности.

#### *Грудное вскармливание*

Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет. Кейвер противопоказан в период кормления грудью.

#### *Фертильность.*

Как и все другие НПВС, декскетопрофен трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата.

Если декскетопрофен применяет женщина, которая планирует забеременеть, или в течение I или II триместра беременности, следует применять минимально эффективную дозу в течение как можно более короткого промежутка времени.

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

При применении препарата Кейвер могут возникать побочные эффекты, такие как головокружение, нарушение зрения или сонливость. В таких случаях может быть уменьшена скорость реакции и способность принимать активное участие в дорожном движении и управлять машинами.

#### **Способ применения и дозы.**

##### *Дозировка*

##### *Взрослые.*

В зависимости от вида и интенсивности боли рекомендуемая доза составляет 12,5 мг (½ таблетки, покрытой пленочной оболочкой) каждые 4-6 часов или 25 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой) каждые 8 часов. Суточная доза не должна превышать 75 мг. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимально эффективных доз в течение как можно более короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов. Кейвер не предназначен для длительной терапии; лечение продолжается, пока есть симптомы.

*Пациентам пожилого возраста.* Рекомендуется начинать лечение с низких доз. Суточная доза составляет 50 мг. При хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до обычной.

*При нарушениях функции печени.* Пациентам с нарушениями печени от легкой до средней степени тяжести лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы и под строгим наблюдением врача. Суточная доза составляет 50 мг. Кейвер противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

*При нарушениях функции почек.* Пациентам с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) начальную общую суточную дозу следует уменьшить до 50 мг.

При нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 59 мл/мин) препарат Кейвер, таблетки, противопоказан.

##### Способ применения

Таблетки рекомендуется принимать целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например стаканом воды). Одновременный прием с пищей замедляет всасывание лекарственного средства (см. раздел «Фармакокинетика»); поэтому при острой боли рекомендуется принимать препарат не менее чем за 30 минут до еды.

##### *Дети.*

Применение Кейвер детям не изучали, поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не устанавливали, лекарственное средство не следует применять детям и подросткам.

#### **Передозировка.**



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

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

### ***Побочные реакции.***

В нижеследующей таблице указаны побочные реакции, связь которых с декскетопрофена трометамолом, по клиническим данным, признана минимально возможной, а также побочные реакции, сообщение о которых были получены в постмаркетинговый период.

<b>Система органов</b>	<b>Часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Иногда (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Очень редко/ отдельные случаи (<math>&lt; 1/10000</math>)</b>
Со стороны системы крови и лимфатической системы	–	–	–	Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	–	–	Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Со стороны обмена веществ	–	–	Отсутствие аппетита	–
Со стороны психики	–	Бессонница, беспокойство	–	–
Со стороны нервной системы	–	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, синкопе	–
Со стороны органов зрения	–	–	–	Размытость зрения
Со стороны органов слуха и вестибулярные расстройства	–	Вертиго	–	Шум в ушах
Со стороны сердца	–	Пальпитация	–	Тахикардия
Со стороны сосудистой системы	–	Приливы	Артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
Со стороны дыхательной системы	–	–	Брадипноэ	Бронхоспазм, диспноэ
Со стороны пищеваритель-	Тошнота и/или рвота, боль в	Гастрит, запор, сухость	Язвенная болезнь, кровотечение из	Панкреатит

ного тракта	животе, диарея, диспепсия	во рту, метеоризм	язвы или ее перфорация	
Со стороны печени	–	–	Гепатит	Гепатоцеллюлярные повреждения
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	–	Сыпь	Крапивница, акне, повышенная потливость	Синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек лица, фотосенсибилизация, зуд
Со стороны опорно-двигательного аппарата	–	–	Боль в спине	–
Со стороны мочевыделительной системы	–	–	Острая почечная недостаточность, полиурия	Нефрит или нефротический синдром
Со стороны репродуктивной системы	–	–	Нарушения менструального цикла, нарушения функции предстательной железы	–
Нарушения общего характера	–	Утомляемость, боль, астения, ригидность мышц, недомогание	Периферический отек	–
Лабораторные показатели	–	–	Отклонение показателей функции печени	–

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

Как и в случае применения других НПВП, возможно развитие асептического менингита, который главным образом возникает у больных системной красной волчанкой или со смешанным коллагенозом, и реакции со стороны крови (пурпура, гипопластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может

сопровождаться некоторым повышением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркт миокарда или инсульт).

*Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.*

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдать за соотношением пользы и риска применения лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

**Срок годности.**

2 года.

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

**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, 3 или 5 блистеров в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ПАО «Фармак».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

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

**Дата последнего пересмотра.** 21.08.2019.