

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДЕНЕБОЛ
DENEBOL

Загальна характеристика:

хімічна назва: 4-[4-(метилсульфоніл) феніл]- 3- феніл- 2(5Н)- фуранон;

основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин світло-жовтого кольору;

склад: 1 ампула містить рофекоксибу 25 мг;

допоміжні речовини: центрукридину гідрохлорид, токоферолу ацетат (вітамін Е), метилкарбогідрат S1 01, вода для ін'єкції.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТС М 01 А Н02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Денебол для ін'єкцій містить рофекоксиб - нестероїдний протизапальний препарат — високоселективний інгібітор циклооксигенази-2 . Він має знеболювальні, жарознижувальні, протизапальні властивості. Протизапальна дія рофекоксибу здійснюється за рахунок пригнічення синтезу простагландинів шляхом інгібування ЦОГ-2.

В терапевтичних концентраціях препарат не пригнічує циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1). Таким чином, він не чинить впливу на простагландини, які синтезуються за рахунок активації ЦОГ –1, і через це не перешкоджає нормальним фізіологічним процесам, пов'язаним з ЦОГ –1 в тканинах, особливо в шлунку, кишковому тракті та тромбоцитах.

Перше полегшення болю виявляється через 10 хвилин після введення рофекоксибу ін'єкційного. Аналгезивна дія спостерігалась через 30 хвилин, а пік розподілу починається через 4 години після застосування препарату, після чого ефект знижується протягом 24 годин з невеликим коливанням.

Фармакокінетика. Біодоступність після внутрішньом'язового введення дорівнює приблизно 100%, час досягнення максимальної концентрації рофекоксибу в плазмі крові дорівнює 45 хвилинам. Приблизно 87% рофекоксибу зв'язується в організмі з білками плазми крові при концентрації 0,05 – 25 мкг/мл. Розподіл і основні показники наведені в таблиці.

Шлях введення	C max мкг/л	T max год.	AUC мг/год./мл	t1/2 год.
Внутрішньом'язова ін'єкція 25 мг	326	0.5	2417.75	6.48
Пероральна доза 25 мг	244	2	1920.50	6.35

При внутрішньом'язовом одноразовому введенні 25 мг рофекоксибу С макс значно вища, ніж при пероральному прийомі, але період напіврозпаду значно вищий при прийомі внутрішньо за рахунок повільнішої абсорбції з кишкового тракту. Період напіввиведення рофекоксибу однаковий як при прийомі внутрішньо, так і при введенні внутрішньом'язово. При наступній ін'єкції 12,5 та 25 мг рофекоксибу показники концентрації в плазмі крові дорівнюють 141 мл/хв. та 120 мл/хв. відповідно.

Рофекоксиб проникає крізь плацентарний та гематоенцефалічний бар'єри, в синовіальну рідину.

Метаболізм. В організмі рофекоксиб розкладається на – цис-дигідро і транс-дигідро похідні рофекоксибу; приблизно 56% цих похідних виводиться з організму з сечею. Додатково 88,8% препарату відновлюється в вигляді похідних гідрокси-глюкозаміду, який є продуктом кисневого метаболізму. Основні метаболіти не мають властивості інгібувати ЦОГ-2 або ЦОГ-1.

Виведення. Рофекоксиб метаболізується переважно в печінці і невелика кількість (менше ніж 1%)

нирками. 72% препарату виводиться з сечею у вигляді метаболітів, 14% - через випорожнення.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках.

Фармакокінетика рофекоксибу не залежить від статі. Фармакокінетика рофекоксибу у пацієнтів похилого віку (65 років і старше) не відрізняється від фармакокінетики у молодих пацієнтів. Але терапія у пацієнтів похилого віку починається з мінімально рекомендованих доз.

У пацієнтів з гепатичною недостатністю виявлена тенденція до трохи вищої концентрації препарату. При цьому треба бути обережними при введенні вищих доз рофекоксибу.

Ниркова недостатність не чинить впливу на фармакокінетику рофекоксибу, але його застосування при вираженій нирковій недостатності не рекомендовано.

Показання для застосування.

Больовий синдром різного генезу, гострий та хронічний остеоартрит, ревматоїдний артрит, періартрит, бурсит, тендиніт, тромбозфлебіт; при травмах опорно-рухового апарату і м'яких тканин; остеохондроз, неврити і невралгія, корінцевий синдром, люмбаго, міалгія, в післяопераційний періоді в щелепно-лицевій хірургії та стоматології, в ЛОР практиці (при травмах та операціях на ЛОР органах); для купірування болю та запалення після операційних втручань и травм сечовивідної системи, в гінекології та офтальмології.

Спосіб застосування та дози.

Вводять тільки глибоко внутрішньом'язово (**внутрішньовенне введення заборонено**). Застосовують 1 раз на добу (інтервал – 24 години).

Рекомендована початкова доза рофекоксибу – 50 мг 1 раз на добу, що є максимальною рекомендованою денною дозою, яка може бути зменшена залежно від інтенсивності больового синдрому та активності запального процесу до 25 мг 1 раз на добу.

При остеоартриті початкова доза 12,5 мг, при необхідності – 25 мг.

Розчин для ін'єкцій застосовується для початкового короткого симптоматичного курсу лікування протягом першого тижня. Надалі рекомендовано переходити на таблетки та гель.

При комбінованому застосуванні з іншими лікарськими формами Денеболу (таблетки, гель) сумарна добова доза рофекоксибу не повинна перебільшувати 50 мг на добу.

Дітям з 12 років дозування таке ж саме, як і для дорослих.

Побічна дія.

Очікувана серйозна:

З боку серцево-судинної системи: у 2% хворих - артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, порушення мозкового та коронарного кровообігу.

Алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, кропив'янка.

Очікувана несерйозна:

З боку ЦНС: сонливість, ослаблення швидкості мислення, запаморочення, марення.

З боку шлунко-кишкового тракту: 2% - печія, диспепсія, дискомфорт в епігастральній ділянці, нудота; рідко - афтозний стоматит; збільшення активності АЛТ, АСТ.

Алергічні реакції: свербіж, висипання, кропив'янка.

Інше: 2% - набряк нижніх кінцівок.

Протипоказання.

Рофекоксиб протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до рофекоксибу та інших нестероїдних протизапальних засобів, в III триместрі вагітності та в період годування груддю.

Рофекоксиб не повинні застосовувати пацієнти, хворі на астму.

Препарат не застосовується для лікування хворих з підвищеної групи ризику з боку серцево-судинної системи (перенесеними інфарктами, інсультами, артеріальною гіпертензією (III ст), прогресуючими клінічними формами атеросклерозу).

Протипоказаний дітям до 12 років.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Передозування.

Не було виявлено ознак передозування. Призначення дози один раз на добу рофекоксибу 1000 мг здоровим учасникам дослідження та багаторазові дози 250 мг \ добу протягом 14 днів не виявили серйозної токсичності.

У разі передозування необхідно застосовувати загальновизнані заходи підтримки –клінічний контроль та симптоматичне підтримуюче лікування. Рофекоксиб не виділяється з крові при гемодіалізі.

Особливості застосування.

Рофекоксиб вважається безпечним при застосуванні терапевтичних доз протягом 14 днів.

Не слід призначати пацієнтам з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту в анамнезі та пацієнтам, які лікуються ацетилсаліциловою кислотою. Дуже обережно призначають пацієнтам, які страждали на виразку чи шлунково-кишкову кровотечу. Рофекоксиб ін'єкційний не слід призначати при печінковій та нирковій недостатності.

У пацієнтів з підвищеним ризиком порушення ниркової перфузії застосування рофекоксибу, який інгібує синтез простагландинів, може призвести до зменшення ниркового кровотоку і погіршення функції нирок. Найбільша імовірність такої дії спостерігається у пацієнтів з наявністю в анамнезі тяжких порушень функції нирок, декомпенсованої серцевої недостатності, цирозу печінки. У цієї категорії пацієнтів протягом всього курсу лікування необхідно контролювати функцію нирок. У пацієнтів зі значною дегідратацією до початку терапії рекомендовано проведення регідратації. Ризик розвитку перфорацій, виразок і кровотеч у верхніх відділах ШКТ підвищується у пацієнтів віком понад 65 років. Препарат може маскувати гарячку, яка є проявом інфекції, що необхідно брати до уваги, призначаючи рофекоксиб пацієнтам, які вживають його при інфекційних захворюваннях. При комбінованій терапії з антикоагулянтами необхідно контролювати протромбіновий час. Не застосовується як засіб профілактики серцево-судинних захворювань.

Вагітність і лактація. Денебол не слід призначати у III триместрі вагітності, тому що він може спричинити передчасне закриття артеріальної протоки у плода.

У I та II триместрах вагітності рофекоксиб призначають, коли очікувана користь терапії для матері перевищує потенційний ризик для плода. При необхідності вживання препарату в період лактації годування груддю слід припинити. Як і інші інгібітори ЦОГ – 2, рофекоксиб не рекомендують жінкам, які готуються завагітніти.

Під час лікування препаратом „Денебол” слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, які вимагають підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій (у тому числі керування транспортними засобами).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Підвищує концентрацію метотрексату в плазмі крові на 23%. Знижує ефективність гіпотензивної терапії інгібіторами АПФ. При одночасному застосуванні з антикоагулянтами можливе підвищення протромбінового часу.

Рифампіцин, рифаміцин знижують концентрацію рофекоксибу у плазмі крові на 50%. Не має значної клінічної дії на фармакокінетику преднізолону, гормональних контрацептивів для приймання внутрішньо (етиніл естрадіол, норетиндрол), дигоксину, антацидів, циметидину, кетоконазолу.

Препарат не варто застосовувати одночасно з гемостатиками, а також препаратами, які підвищують АТ.

Можливе підвищення АТ при застосуванні одночасно з препаратами та харчовими продуктами, які містять кофеїн.

Умови та термін зберігання.

Зберігати при кімнатній температурі (15-25 °C) у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску.

За рецептом.

Упаковка.

По 5 ампул у піддоні розміщують в картонній коробці.

Виробник: Теміс Медикаре Лімітед для
Мілі Хелскере Лімітед, Великобританія

Адреса.

Хай Пойнт
Томас Стріт
Тонтон
Сомерсет TA2 6NB