

НД РБ

9461 - 2020

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
Ауксилен®

Торговое название: Ауксилен®

Международное непатентованное название: Декскетопрофен (*Dexketoprofenum*)

Описание: Прозрачный бесцветный раствор.

Состав:

1 мл раствора содержит:

активное вещество: декскетопрофен – 25 мг (в виде декскетопрофена трометамола).

1 ампула (2 мл) содержит:

активное вещество: декскетопрофен – 50 мг (в виде декскетопрофена трометамола).

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

Лекарственная форма:

Раствор для инъекций/концентрат для приготовления инфузионного раствора
50 мг/2мл

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

Код АТХ: M01AE17

Фармакологические свойства

Декскетопрофена трометамол представляет собой трометаминовую соль (S)-(+)-2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты. Это болеутоляющий, противовоспалительный, жаропонижающий лекарственный препарат, относящийся к группе нестероидных противовоспалительных средств (M01AE).

Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных лекарственных средств заключается в уменьшении синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназы.

В частности, НПВС ингибируют превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, которые образуют простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂ и PGI₂ (простациклин) и тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме того, подавление синтеза простагландинов, возможно, влияет на другие медиаторы воспаления, например кинины, обеспечивая не только непосредственное, но и опосредованное действие.

Фармакодинамические эффекты

Ингибирующее действие декскетопрофена в отношении активности циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 продемонстрировано у лабораторных животных и у людей.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования при разных видах боли показали, что декскетопрофена трометамол обладает выраженной анальгетической активностью.

Болеутоляющее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении больным, испытывающим боли средней и выраженной интенсивности, изучали при разных видах боли в ходе хирургического вмешательства (ортопедические и гинекологические операции, операции на органах брюшной полости), а также при костно-мышечных болях (острая боль в пояснице) и почечной колике.

В ходе проведенных исследований анальгетический эффект препарата наступал быстро, достигая максимума в течение первых 45 минут. Длительность болеутоляющего действия после применения 50 мг декскетопрофена, как правило, составляет 8 ч.

Клинические исследования показали, что декскетопрофен позволяет существенно сократить дозу опиатов при их совместном применении с целью купирования послеоперационной боли. Если больным, получавшим для купирования послеоперационной боли морфин с помощью устройства для контролируемого пациентом обезболивания, назначали еще и декскетопрофен, им требовалось значительно меньше морфина (на 30-45 %), чем в группе плацебо.

Фармакокинетика

Абсорбция

После внутримышечного введения декскетопрофена максимальная концентрация достигается примерно Показано, что и при однократном внутримышечном, и при однократном внутривенном введении 25-50 мг препарата площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) пропорциональна дозе.

Распределение

Аналогично другим лекарственным препаратам с высокой степенью связывания с белками плазмы (99 %), объем распределения составляет в среднем менее 0,25 л/кг. Период полураспределения составляет приблизительно 0,35 ч, а период полувыведения – 1-2,7 ч.

Фармакокинетические исследования многократного применения препарата показали, что C_{max} и AUC после последнего внутримышечного и внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного вещества.

Биотрансформация и выведение

После введения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только оптический изомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R-(-) у человека.

Выведение декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками.

Пожилые пациенты

После введения однократных и многократных доз степень воздействия препарата на здоровых испытуемых пожилого возраста (65 лет и старше) была гораздо выше (до 55 %), чем на молодых добровольцев, однако статистически значимых различий в максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Средний период полувыведения после однократных и повторных доз увеличивался (до 48 %), а определяемый суммарный клиренс сокращался.

Показания к применению

Симптоматическое лечение острого болевого синдрома средней и выраженной интенсивности при невозможности пероральной терапии, например, при послеоперационной боли, почечной колике и боли в пояснице.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
№ 10-45 Мин.

Способ применения и дозы

Дозировка

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости повторную дозу вводят через 6 часов. Суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

Декскетопрофен предназначен для кратковременного применения. Следует использовать только в период острой боли (не более двух суток). Пациентам следует переводить на пероральные анальгетики.

Побочные действия можно сократить за счет использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для улучшения состояния.

При послеоперационной боли средней и выраженной интенсивности декскетопрофен можно применять по показаниям у взрослых в тех же рекомендованных дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Пациенты педиатрического профиля

Препарат Ауксилен у детей и подростков не изучался. Поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены и в данной возрастной группе препарат применять не следует.

Пожилые пациенты

Как правило, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического ухудшения функции почек у больных пожилого возраста, уже при нарушении функции почек легкой степени рекомендуется снижение суммарной суточной дозы: общая суточная доза 50 мг (см. в разделе «Меры предосторожности»).

Нарушения функции печени

У больных с патологией печени от легкой до средней тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) следует сократить общую суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени (см. раздел «Меры предосторожности»). Декскетопрофен противопоказан пациентам с тяжелой дисфункцией печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью) (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушения функции почек

У больных с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) суммарную суточную дозу следует сократить до 50 мг (см. раздел «Меры предосторожности»). Декскетопрофен противопоказан пациентам с дисфункцией почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»).

Способ применения

Ауксилен раствор для инъекций/концентрат для приготовления инфузионного раствора применяют внутримышечно или внутривенно:

- Внутримышечное применение: содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Ауксилен медленно вводят глубоко в мышцу.
- Внутривенное применение:

- Внутривенная инъекция (болюсное введение): при необходимости содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Ауксилен вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд.
- Внутривенная инфузия: готовый раствор, приготовленный как описано ниже, вводят внутривенно медленно в течение 10-30 мин. Раствор нельзя подвергать воздействию естественного дневного света.

БОГДАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Разведение лекарственного препарата перед использованием и другие указания по обращению с ним

Ауксилен можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с инъекционными растворами гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Для применения в форме внутривенной инфузии содержимое одной ампулы препарата Ауксилен (2 мл) разводят в 30-100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингер-лактата. Инфузию готовят в асептических условиях, не допуская воздействия естественного дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным.

Ауксилен, разведенный в 100 мл физиологического раствора или раствора глюкозы, можно смешивать с дофамином, гепарином, гидроксизинем, лидокаином, морфином, петицином и теофиллином.

При хранении разведенных растворов препарата Ауксилен в полиэтиленовых пакетах или в приспособлениях для введения из этилвинилацетата (ЭВА), пропионата целлюлозы (ПЦ), полиэтилена низкой плотности (ПЭНП) и поливинилхлорида (ПВХ) изменения содержания действующего вещества вследствие сорбции не наблюдалось.

Ауксилен предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора выливают.

Перед введением следует убедиться, что раствор прозрачен и бесцветен; раствор, содержащий твердые частицы, использовать нельзя.

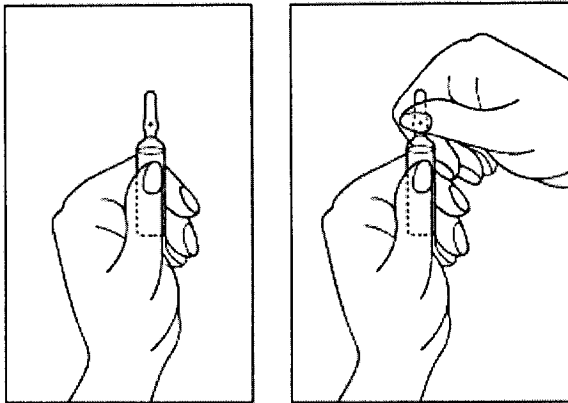
Раствор, приготовленный в соответствии с указаниями, сохраняет свои химические свойства в течение 24 часов при температуре 25°C при условии, что он защищен от воздействия естественного дневного света.

С учетом аспекта микробиологической чистоты раствор следует использовать сразу после приготовления. В дальнейшем ответственность за условия и продолжительность хранения и использования ложится на медицинского работника. Как правило, раствор хранится не более 24 часов при температуре 2-8°C, кроме тех случаев, когда его приготовили в контролируемых и валидированных условиях.

Любой неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Как открыть ампулу:

- 1) Поверните ампулу цветной точкой к себе. Слегка постучите пальцем по верхней части ампулы, чтобы раствор спустился в нижнюю часть ампулы.
- 2) Используйте обе руки, чтобы открыть ампулу: удерживая нижнюю часть ампулы в одной руке, другой рукой надавите на верхнюю часть ампулы в направлении от цветной точки (см. рисунок ниже).



Противопоказания

Ауксилен противопоказан в следующих случаях:

- при повышенной чувствительности к действующему веществу, к любому другому НПВС или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- если вещества аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота и другие НПВС) провоцируют развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- если во время лечения кетопрофеном или фибратами развивались фотоаллергические или фототоксические реакции;
- при наличии в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или прободения, связанных с предшествующей терапией НПВС;
- пациентам с пептической язвой в активной фазе/желудочно-кишечным кровотечением, или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- пациентам с хронической диспепсией;
- при желудочно-кишечном кровотечении, другом кровотечении в активной фазе или повышенной кровоточивости;
- при болезни Крона или неспецифическом язвенном колите;
- при тяжелой сердечной недостаточности;
- при нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 59 мл/мин).
- при тяжелом нарушении функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- при геморрагическом диатезе и других нарушениях свертываемости крови;
- при выраженной дегидратации (в результате рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- в третьем триместре беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел «Фертильность, беременность и лактация»).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

Из-за содержания этанола Ауксилен противопоказан для нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения.

Меры предосторожности

С осторожностью применять у больных с аллергическими состояниями в анамнезе.

Избегать применение препарата Ауксилен в сочетании с НПВС, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

Побочные действия можно сократить за счет использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для улучшения состояния (см. раздел «Способ применения и дозы» и далее факторы риска со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

В связи с приемом любых НПВС сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, язвах или прободениях язв, способных представить угрозу жизни пациента, на протяжении всего периода лечения – как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия тяжелой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При развитии желудочно-кишечного кровотечения на фоне применения декскетопрофена препарат следует отменить. Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования или перфорации язвы повышается с увеличением дозы НПВС у больных с язвой. В анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), а также у пожилых пациентов.

У пациентов пожилого возраста повышена частота возникновения побочных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, особенно таких, как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации язвы, которые могут представлять угрозу для жизни (см. раздел «Способ применения и дозы»). Лечение этих пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы.

НПВС следует с осторожностью назначать больным с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний (см. раздел «Побочное действие»).

Перед началом лечения декскетопрофена трометамолом и при наличии в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни следует – как и в случаях других НПВС – убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У больных с наличием симптомов патологии ЖКТ и с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе необходимо проводить контроль на предмет нарушений со стороны пищеварительного тракта, особенно на предмет желудочно-кишечного кровотечения.

Для этих пациентов, а также для пациентов, которые нуждаются в сопутствующем лечении аспирином в низких дозах или в приеме других препаратов, увеличивающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонных насосов (см. далее, а также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты, особенно пожилого возраста, у которых в анамнезе имели место токсические реакции со стороны ЖКТ, должны сообщать – особенно на начальных этапах лечения – обо всех необычных абдоминальных симптомах (в особенности о желудочно-кишечных кровотечениях).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, такие как аспирин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушения со стороны почек

Больным с нарушением почечной функции препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВС возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Ввиду повышенного риска

нефротоксичности препарат следует назначать с осторожностью при лечении диуретиками, а также тем пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии.

Во время лечения организм должен получать достаточно жидкости во избежание обезвоживания, которое может привести к усилению токсического действия на почки.

Как все НПВС, препарат способен повышать концентрацию азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными действиями в виде повышения риска почечных, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Пожилые люди сильнее подвержены нарушениям функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Безопасность в отношении печени

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

Пожилые люди сильнее подвержены нарушениям функции печени (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой и средней тяжести необходим контроль и рекомендации, так как при лечении НПВС имели место задержка жидкости в тканях и образование отеков. Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении больных с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может немного увеличиваться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такой опасности при применении декскетопрофена трометамола недостаточно.

Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, заболеваниях периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофена трометамол следует назначать только после тщательной оценки состояния больного. Столь же тщательное рассмотрение состояния должно быть выполнено перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении).

Неселективные НПВС способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Совместное применение декскетопрофена трометамола и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в ходе контролируемых клинических исследований – влияния на показатели коагуляции не обнаружено. Тем не менее, больные, которые получают лекарственные средства, влияющие на гемостаз, например варфарин, другие кумарины или гепарины, совместно с декскетопрофена трометамолом, должны находиться под тщательным наблюдением врача (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пожилые люди сильнее подвержены нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Кожные реакции

Во взаимосвязи с применением НПВС описаны очень редкие случаи тяжелых кожных реакций, иногда со смертельным исходом, например, синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза. По всей видимости, самый высокий риск развития токсических кожных реакций в начальный период терапии, поскольку в большинстве случаев кожные реакции развиваются в течение первого месяца лечения. При появлении кожной сыпи, признаков поражения слизистых или других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

Прочая информация

Особая осторожность требуется при назначении препарата больным с:

- наследственным нарушением метаболизма порфирина (например, при острой перемежающейся порфирии);
- обезвоживанием;
- непосредственно после крупных хирургических вмешательств.

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

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после применения декскетопрофена лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача-специалиста.

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

В исключительных случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. До настоящего времени данных, позволяющих исключить роль НПВС в усугублении этого инфекционного процесса, получено не было. Поэтому при ветряной оспе применения декскетопрофена рекомендуется избегать.

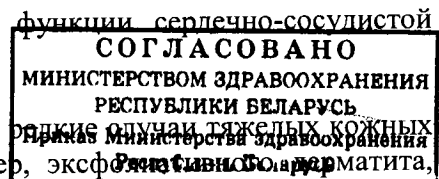
Декскетопрофен следует с осторожностью вводить больным, страдающим нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Подобно другим НПВС, декскетопрофен способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Описаны отдельные случаи активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях, в период применения НПВС. Таким образом, если во время терапии появляются или усугубляются симптомы бактериальной инфекции, больным рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

В каждой ампуле препарата Ауксилен содержится 200 мг этанола, что соответствует 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу.

Противопоказано при алкоголизме.

Следует принимать во внимание беременным и кормящим грудью женщинам, детям, а также пациентам из группы риска, например с заболеваниями печени или эпилепсией. Препарат содержит менее 1 моль натрия (23 мг) на одну дозу, т. е. можно считать, что лекарственное средство «не содержит натрий».



Пациенты педиатрического профиля

Безопасность применения у детей и подростков не подтверждена.

Фертильность, беременность и лактация

Декскетопрофен противопоказан в третьем триместре беременности и в период лактации (см. раздел «Противопоказания»).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие зародыша и плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований, на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки. Так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал с < 1 % до, приблизительно, 1,5 %. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и длительности применения. У животных применение ингибитора синтеза простагландина способствовало повышению риска пре- и постимплантационных потерь и увеличению эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота появления пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Назначение декскетопрофена трометамола в первом и втором триместре беременности возможно только тогда, когда в этом есть настоящая необходимость. При назначении декскетопрофена трометамола женщинам, планирующим беременность, либо в первый и второй триместр беременности следует выбирать наименьшую возможную дозу при минимальной длительности лечения.

На фоне применения ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны следующие отклонения:

- проявления сердечно-легочной токсичности (например, преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- дисфункция почек, которая может прогрессировать и перейти в почечную недостаточность с олигогидрамнионом.

В конце беременности у матери и у новорожденного возможны следующие явления:

- увеличение времени кровотечения – эффект ингибирования агрегации тромбоцитов, возможный даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящей к запаздыванию или затягиванию родовой деятельности.

Грудное вскармливание

Сведений о переходе декскетопрофена в материнское молоко нет.

Фертильность

Как все НПВС, декскетопрофена трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых имеются проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена трометамола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Далее описаны общие виды взаимодействия для всех нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

С препаратом не рекомендуется сочетать следующие лекарственные средства:

- другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сут.) При совместном применении нескольких НПВС повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения вследствие взаимно усиливающего действия этих препаратов;
- антикоагулянты: НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например, варфарина (см. раздел «Меры предосторожности»), вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы, а также подавления функции тромбоцитов и повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Если совместное применение необходимо, оно должно проходить под тщательным наблюдением врача и контролем лабораторных показателей;
- гепарины: возрастает риск кровотечения (ввиду ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта). Если совместное применение необходимо, оно должно проходить под тщательным наблюдением врача и контролем лабораторных показателей;
- кортикостероиды: повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел «Меры предосторожности»);
- литий (описано для нескольких НПВС): НПВС повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижению выведения лития почками). Поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы и отмене препарата необходим контроль концентрации лития;
- метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения противовоспалительных средств в целом усиливается его вредное воздействие на систему крови;
- производные гидантоина и сульфонамиды: возможно усиление токсических свойств этих веществ.

Следующие комбинации следует применять с осторожностью:

- диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики-аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и других антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением почечной функции) применение средств, оказывающих подавляющее действие на циклооксигеназу, совместно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибиотиками-аминогликозидами может усугубить состояние, что, как правило, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена в сочетании с каким-либо диуретиком необходимо убедиться, что пациент не обезвожен, а в начале лечения следует контролировать функцию почек (см. раздел «Меры предосторожности»);
- метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения противовоспалительных средств усиливается его вредное воздействие на систему крови в целом. В первые недели совместного применения необходимо еженедельно делать анализ крови в целом. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у больных пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача;
- пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять такой показатель как время кровотечения;
- зидовудин: существует риск усиления токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что после первой недели применения НПВС приводит к тяжелой анемии. В течение одной-двух недель после начала

применения НПВС следует сделать общий анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;

- препараты сульфонилмочевины: НПВС способны усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины за счет замещения их в соединениях с белками плазмы.

Следует учесть следующие комбинации:

- бета-блокаторы: НПВС способны ослаблять их антигипертензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов;
- циклоспорин и такролимус: возможно усиление противовоспалительного действия за счет воздействия НПВС на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек;
- тромболитические средства: повышается риск кровотечения;
- антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел «Меры предосторожности»);
- пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме, что, вероятно, обусловлено подавлением канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена;
- сердечные гликозиды: НПВС способны увеличивать концентрацию гликозидов в плазме;
- мифепристон: ввиду теоретической возможности снижения эффективности мифепристона под воздействием ингибиторов простагландинсинтетазы, НПВС следует назначать только через 8-12 дней после терапии мифепристоном;
- антибиотики хинолонового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск развития судорог.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Преподобный доктор медицинских наук
 Валентина Владимировна
 Радичевская

Побочное действие

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

Органы и системы органов	Часто (≥ 1/100 – <1/10)	Нечасто (≥ 1/1000 – < 1/100)	Редко (≥ 1/10000 – < 1/1000)	Очень редко (< 1/10000)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	–	Анемия	–	Нейтропения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	–	–	Отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушения со	–	–	Гипергликемия,	

стороны обмена веществ и питания			гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	
Психические расстройства	-	Бессонница	-	-
Нарушения со стороны нервной системы	-	Головная боль, головокружение, сонливость	Паросимптомия	
Нарушения со стороны органов зрения	-	Размытость зрения	Оморгос	
Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения	-	-	Звон в ушах	-
Нарушения со стороны сердца	-	-	Экстрасистолия, тахикардия	-
Нарушения со стороны сосудов	-	Артериальная гипотония, покраснение лица и шеи	Артериальная гипертония, тромбофлебит поверхностных вен	-
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	-	-	Брадикардия	Бронхоспазм, одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, кровавая рвота, сухость во рту	Язвенная болезнь, кровотечение или прободение	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	-	-	Гепатит, желтуха	Повреждение клеток печени
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой ткани	-	Дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, акне	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевроти-

СОГЛАСОВАНО
 Министерством здравоохранения
 Республики Беларусь
 Приказ Министерства здравоохранения
 Респ.; блин. Беларусь.

				ческий отек, отек лица, реакция фотосенсиби- лизации
			<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;"> СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №... </div>	
Нарушение со стороны скелетной мускулатуры, костей и соединительной ткани	—	—	Ригидность в суставах, мышечные судороги, боли в спине	
Нарушение со стороны почек и мочевыводящей системы	—	—	Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия	Нефрит или нефротический синдром
Нарушение со стороны половой системы и молочных желез	—	—	Нарушения менструального цикла, нарушение функции предстательной железы	—
Нарушения общего характера и реакции в месте введения препарата	Боль в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаления, гематома, кровотечение	Лихорадка, утомление, боли, озноб	Дрожь, периферические отеки	—
Исследования	—	—	Отклонение в функциональных печеночных пробах	—

Желудочно-кишечные явления: чаще всего наблюдаются побочные действия со стороны желудочно-кишечного тракта. Так возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых пациентов. На фоне применения препарата сообщалось о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсических явлений, боли в животе, мелены, кровавой рвоты, язвенного стоматита, обострения колита и

болезни Крона. Менее часто наблюдались гастриты, ~~легкие артериальные отеки,~~
артериальная гипертензия и сердечная недостаточность. ~~МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ~~
Как и в случае других НПВС, возможны следующие ~~РЕСПУБЛИКИ ВЕСЕЛЫЙ~~
менингит, который в основном возникает у больных с ~~Приказ Министерства здравоохранения~~
или смешанными заболеваниями соединительной ткани, и реакции ~~СИСТЕМОЙ КРАСНОГО 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 эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда и инсульта).

Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные препараты вызывают нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, анорексия, боли в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головные боли).

При случайном приеме или передозировке следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием больного.

Декскетопрофена трометамол удаляется из организма с помощью диализа.

Влияние на способность управлять транспортом и работу с механизмами

На фоне применения декскетопрофена возможно головокружение и сонливость, поэтому оказывает слабое или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов.

Условия хранения и срок годности

Не требует специальных температурных условий хранения.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности – 4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

По 2 мл в ампуле из коричневого светозащитного гидролитического стекла I класса с белой точкой разлома и маркировочными кольцами (верхнее желтого цвета и нижнее зеленого цвета).

По 5 ампул в ячейковой упаковке (поддоне) из поливинилхлоридной пленки.

По 1 контурной ячейковой упаковке (поддону) вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Заявитель (Владелец регистрационного удостоверения)

АО «Калцекс».

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Тел.: +371 67083320

Эл. почта: kalceks@kalceks.lv

Производитель

ХБМ Фарма с.р.о. Ул. Склабинска, 30, Мартин, 03630, Словакия

Дата последнего пересмотра текста: 06.2020.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь