

## **Дексалфен® 25 мг/мл**

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

**Состав:** Действующим веществом является декскетопрофен (в виде декскетопрофена трометамола). Каждая ампула 2 мл содержит 50 мг декскетопрофена.

Прочими вспомогательными веществами являются: этанол, натрия хлорид, натрия метабисульфит натрия гидроксид, вода для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа:** дериваты пропионовой кислоты.

### **Фармакодинамика:**

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

### Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов заключается в уменьшении синтеза простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназы. В частности, НПВП ингибируют превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, которые образуют простагландины PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub> и PGI<sub>2</sub> (простациклин) и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> and TxB<sub>2</sub>. Кроме того, подавление синтеза простагландинов, возможно, оказывает влияние 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 человека.

### Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования при разных видах боли показали, что декскетопрофен обладает выраженной анальгезирующей активностью. Болеутоляющее действие декскетопрофена при внутримышечном и внутривенном введении пациентам, 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 костномышечных болях (острая боль в пояснице) и почечной колике. В ходе проведенных исследований анальгезирующий эффект декскетопрофена 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 пациентам, 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 трометамола человеку максимальная концентрация достигается, приблизительно, через 20 минут (10-45 мин). 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<sub>max</sub> и AUC после последнего внутримышечного и внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного вещества.

#### Биотрансформация

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

#### Элиминация

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

#### Пациенты пожилого возраста

После однократных и многократных введений 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 введений удлинялся (до 48 %), а определяемый суммарный клиренс снижался.

### **Показания к применению:**

Он используется для лечения при острой боли, от средней до выраженной интенсивности, при невозможности применения таблеток, например, при послеоперационной боли, почечной колике (сильной боли в области почек), а также при боли в пояснице.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, обратитесь к своему лечащему врачу.

### **Способ применения и дозы:**

#### **Взрослые**

Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости препарат вводят повторно в этой же дозе через 6 часов.

Суммарная суточная доза не должна превышать 150 мг.

Дексалфен предназначен для кратковременного применения: его следует использовать только в период острой боли (не более двух суток). По возможности пациентов 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 Дексалфен можно применять по показаниям у взрослых в тех же рекомендованных дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками.

Особые группы пациентов Пациенты пожилого возраста как правило, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако, ввиду физиологического ослабления функции почек у пациентов пожилого возраста, уже при нарушении функции почек легкой степени рекомендуется снижение суммарной суточной дозы: общая суточная доза 50 мг. Пациенты с нарушением функции печени у пациентов с патологией печени от легкой до средней степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) следует снизить общую суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени. Дексалфен противопоказан пациентам с тяжелой дисфункцией печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью). Пациенты с почечной недостаточностью у пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60- 89 мл/мин) суммарную суточную дозу следует сократить до 50 мг. Дексалфен противопоказан пациентам с дисфункцией почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина  $\leq 59$  мл/мин).

#### **Дети**

Действие препарата Дексалфен на детей и подростков не изучалось. Поэтому безопасность и эффективность у детей и подростков не установлены, и в данной возрастной группе препарат применять не следует.

#### *Способ применения*

Дексалфен применяют внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно):

- Внутримышечное применение: содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексалфен медленно вводят глубоко в мышцу;
- Внутривенное применение:
  - Внутривенная инфузия: раствор, вводят внутривенно медленно в течение 10-30 мин. Раствор нельзя подвергать воздействию естественного дневного света.
  - Внутривенная инъекция (болюсное введение): при необходимости содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексалфен вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд.

При применении препарата Дексалфен внутримышечно или внутривенно в виде болюсного введения раствор следует набрать из ампулы и сразу же ввести. Для внутривенной инфузии раствор следует развести в асептических условиях, не допуская воздействия естественного дневного света.

### **Противопоказания:**

Дексалфен противопоказан в следующих случаях:

- ✓ при наличии аллергии на декскетопрофен или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- ✓ при наличии аллергии на ацетилсалициловую кислоту или другие нестероидные противовоспалительные препараты;
- ✓ если после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов у Вас были приступы астмы, острый аллергический ринит (воспаление слизистой носа в течение короткого времени), носовые полипы (припухлости в носу из-за аллергии), крапивница (кожная сыпь), ангионевротический отек (опухание лица, глаз, губ или языка или расстройство дыхания) или хрипы в груди;
- ✓ если у Вас имели место фотоаллергические или фототоксические реакции (особая форма покраснения кожи и/или образование пузырей при воздействии солнечного света) во время применения кетопрофена (нестероидного противовоспалительного препарата) или фибратов (препараты, используемые для снижения уровня липидов в крови);
- ✓ если у Вас пептическая язва/кровотечение в желудке или кишечнике, или, если у Вас в прошлом имели место кровотечения в желудке или кишечнике, язва или перфорация;

- ✓ если Вы страдаете хроническими расстройствами пищеварения (например, несварение, изжога);
- ✓ если при применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в качестве болеутоляющего препарата у Вас развивается или раньше развивалось желудочно- или кишечное кровотечение, или перфорация;
- ✓ если Вы страдаете хроническим заболеванием кишечника воспалительной природы (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит);
- ✓ у Вас выраженная сердечная недостаточность, заболевание почек средней или тяжелой степени, или заболевание печени тяжелой степени;
- ✓ если у Вас повышенная кровоточивость или нарушение свертывания крови;
- ✓ если Вы сильно обезвожены (потеря организмом жидкости в большом количестве) из-за рвоты, диареи или недостаточного поступления в организм жидкости;
- ✓ если Вы беременны или кормите грудью;

**Побочное действие:**

**Нежелательные реакции, возникающие часто: могут наблюдаться у 1 из 10 пациентов**

Тошнота и/или рвота, боли в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома или кровотечение.

**Нежелательные реакции, возникающие иногда: могут наблюдаться у 1 из 100 пациентов**

Кровавая рвота, снижение артериального давления, лихорадка, размытость зрения, чувство оглушенности, сонливость, нарушения сна, головные боли, анемия, боли в животе, запор, нарушения пищеварения, понос, сухость во рту, покраснение лица и шеи, сыпь, дерматит, зуд, повышенная потливость, усталость, боли, озноб.

**Нежелательные реакции, возникающие редко: могут наблюдаться у 1 из 1000 пациентов**

Язвенная болезнь, кровотечение из язвы или ее перфорация, повышение артериального давления, обмороки, урежение дыхания, воспаление поверхностных вен вследствие образования тромбов (тромбофлебит поверхностных вен), внеочередные сокращения сердца (экстрасистолия), учащенное сердцебиение, периферические отеки,

отек гортани, посторонние ощущения, чувство жара и дрожь, звон в ушах (тиннитус), сыпь с зудом, желтуха, угри, боли в спине, боли в области почек, учащенное мочеиспускание, нарушения менструального цикла, нарушение функции предстательной железы, ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, отклонения в печеночных пробах (анализах крови), повышение уровня сахара в крови (гипергликемия), снижение уровня сахара в крови (гипогликемия), повышение содержания триглицеридов в крови (гипертриглицеридемия), кетонных тел в моче (кетонурия), белков в моче (протеинурия), повреждение клеток печени (гепатит), острая почечная недостаточность.

**Очень редко: могут наблюдаться у 1 из 10000 пациентов**

Анафилактические реакции (реакции повышенной чувствительности вплоть до шока), образование язв на коже, слизистых рта, глаз и половых органах (синдром Стивенса Джонсона и синдром Лайелла), отек лица или губ и горла (ангионевротический отек), затрудненное дыхание вследствие сокращения мышц бронхиальной стенки (бронхоспазм), одышка, панкреатит, кожные реакции чувствительности, в том числе реакции повышенной чувствительности к свету, нарушения со стороны почек, сокращение числа белых кровяных телец (нейтропения), сокращение числа кровяных пластинок (тромбоцитопения).

Незамедлительно сообщите врачу о появлении в начале лечения побочных эффектов со стороны желудочнокишечного тракта (например, болей в желудке, изжоги или кровотечения), если Вы уже испытывали такие симптомы при длительном применении противовоспалительных препаратов и особенно если Вы человек пожилого возраста.

При обнаружении кожной сыпи, любого другого повреждения слизистой оболочки (например, во рту) или признаков аллергии прием препарата Дексалфен® следует немедленно прекратить.

Во время применения нестероидных противовоспалительных препаратов сообщалось о появлении задержки жидкости в организме и отеков (особенно лодыжек и ног), о повышении артериального давления и сердечной недостаточности.

Средства, подобные препарату Дексалфен®, могут несколько повысить риск сердечного приступа (инфаркта миокарда) или острого нарушения мозгового кровообращения инсульта.

У пациентов, страдающих системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани (расстройства иммунной системы, приводящие к изменениям соединительной ткани), на фоне применения противовоспалительных препаратов

возможно, хотя и редко, появление лихорадки, головных болей и ощущения скованности шеи.

При появлении признаков инфекции или при ухудшении состояния на фоне применения препарата Дексалфен® немедленно обратитесь к врачу.

Чаще всего наблюдаются побочные действия со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или кровотечения в желудке/кишечнике, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. Имеются сообщения о тошноте, рвоте, диарее, метеоризме, запоре, диспептических явлениях, боли в животе, мелене, кровавой рвоте, язвенном стоматите, обострении колита и болезни Крона, развившихся на фоне применения препарата. Реже наблюдалось воспаление слизистой оболочки желудка (гастрит).

Как и в случае других НПВП, возможны реакции со стороны крови (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

### **Меры предосторожности и предупреждения:**

Перед применением препарата Дексалфен® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Обязательно предупредите Вашего лечащего врача, если какой-либо из нижеуказанных пунктов относится к Вам:

- ✓ если Вы перенесли хроническое воспалительное заболевание кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- ✓ если Вы страдаете или страдали другими заболеваниями желудка или кишечника;
- ✓ если Вы принимаете другие лекарственные средства, повышающие риск развития язвенной болезни или кровотечения, например, пероральные стероидные препараты, некоторые антидепрессанты (типа селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), средства, препятствующие агрегации тромбоцитов (аспирин), или антикоагулянты (варфарин). В этом случае перед применением препарата Дексалфен® следует проконсультироваться с врачом, который, возможно, назначит средство, оказывающее на желудок защитное действие (например, мизопростол или лекарственные средства, подавляющие выработку желудочного сока);
- ✓ если у Вас заболевания сердца, Вы перенесли инсульт в прошлом или считаете, что существует риск их развития (например, при повышении артериального давления, сахарном диабете, повышении уровня холестерина и курении). Следует проконсультироваться по поводу лечения с врачом или работником аптеки. Средства, подобные препарату Дексалфен®,

могут в незначительной степени способствовать развитию сердечного приступа (инфаркта миокарда) или инсульта. Опасность любых осложнений возрастает с повышением дозы и длительности лечения. Не превышайте рекомендованные дозы и продолжительность лечения;

- ✓ если Вы - человек пожилого возраста. Повышается опасность появления побочных эффектов. В этом случае следует незамедлительно обратиться к врачу;
- ✓ если Вы страдаете или страдали аллергией в прошлом;
- ✓ если Вы страдаете или страдали болезнями почек, печени, сердца (артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность), и у Вас в прошлом имела место задержка жидкости в организме;
- ✓ если Вы принимаете мочегонные средства, у Вас обезвоживание и уменьшение объема крови вследствие значительной потери жидкости (например, из-за усиления мочевыделения, диареи или рвоты);
- ✓ если Вы женщина, страдающая нарушением детородной функции (на фоне применения препарата Дексалфен® возможно снижение детородной функции, поэтому его не рекомендуется принимать при планировании беременности и проведении соответствующих обследований);
- ✓ если у Вас нарушение кроветворения и формирования клеток крови;
- ✓ если у Вас системная красная волчанка или смешанное заболевание соединительной ткани (расстройства иммунной системы, приводящие к изменениям соединительной ткани);
- ✓ если Вы болеете ветряной оспой, поскольку в исключительных случаях НПВП могут усугубить инфекцию;
- ✓ если Вы страдаете астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа и, следовательно, подвержены более высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальное население. Назначение данного препарата может вызывать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП.

**Срок годности:**

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения:**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Форма выпуска и упаковка:**

По 2 мл в ампулы светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца и/или двухмерный штрих-код, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрих-кода, буквенно-цифровой кодировки. По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки. 1 контурная ячейковая упаковка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.