

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

Дексалгін ін'єкт
(Dexalgin inject)

Загальна характеристика:

хімічна назва: S-(+)-2-(3-бензоїлфеніл) пропіонат 1,1,1-трис(гідроксиметил) метил амонію;

основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин без кольору;

склад: 2 мл розчину для ін'єкцій містять декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що відповідає 50 мг декскетопрофену;

допоміжні речовини: спирт етиловий 96 %, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протизапальні засоби. Код АТС М01АЕ17.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Дексалгін® ін'єкт – це трометамолова сіль S-(+)-2-(3-бензоїлфеніл)пропіонової кислоти. Препарат має аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію, механізм якої пов'язаний зі зменшенням синтезу простагландинів унаслідок пригнічення циклооксигеназної системи. Декскетопрофену трометамол продемонстрував інгібувальну дію на активність ЦОГ₁ і ЦОГ₂. Клінічні дослідження, які виконувались на декількох моделях болю, показали його ефективну аналгетичну дію. Була вивчена аналгетична ефективність внутрішньом'язової і внутрішньовенної форми декскетопрофену трометамолу для контролю помірною і сильного болю при проведенні хірургічних втручань в абдомінальній ділянці, а також в ортопедичній і гінекологічній практиці, при гострому болю в опорноруховому апараті і при ниркових коліках. У проведених дослідженнях спостерігався швидкий початок аналгетичної дії з досягненням піку аналгетичного ефекту протягом 45 хвилин. Тривалість аналгетичної дії після введення 50 мг декскетопрофену становила, як правило, 8 годин. Препарат, який застосовувався в комбінації з опіоїдними препаратами, значно знижував застосування опіоїдів. При вивченні контролю післяопераційного болю, в яких пацієнти отримували морфін за допомогою пристрою, що забезпечує самоконтроль аналгезії пацієнтами, введення декскетопрофену приводило до значного зменшення потреби морфіну (на 30 – 45 %) у порівнянні з групою плацебо.

Фармакокінетика. При внутрішньом'язовому введенні декскетопрофену трометамолу у людини пік концентрації досягається через 20 хвилин. (у межах 10 – 45 хв). Площа під кривою (AUC) одноразових доз 25 – 50 мг залишається пропорційною дозі як при внутрішньом'язовому, так і при внутрішньовенному введенні. Фармакокінетичні дослідження багаторазових доз показали: AUC і C_{max} після останньої ін'єкції не відрізнялись від значень, отриманих при введенні однократних доз, що вказує на відсутність кумуляції препарату. Подібно до інших препаратів з високим рівнем зв'язування з білками плазми (99 %), середнє значення об'єму розподілу становить менше 0,25 л/кг. Період напіврозподілу – приблизно 0,35 години і період напіввиведення – 1 - 2,7 годин. Головним шляхом виведення декскетопрофену є кон'югація його з глюкуроновою кислотою з подальшим виведенням нирками. Після виведення декскетопрофену трометамолу в сечі виявляється тільки S(+) енантомер, що вказує на відсутність перетворення в R(-) енантомер в організмі людини. Середній період напіввиведення в осіб похилого віку був довший після одноразових і повторних ін'єкцій (до 48 %), загальний кліренс препарату був понижений.

Показання для застосування. Сильний або середньої інтенсивності біль, такий як післяопераційний біль, ниркова коліка або біль у спині.

Спосіб застосування та дози. Препарат може вводиться глибоко внутрішньом'язово, внутрішньовенно струминно, повільно (тривалістю не менше 15 сек) або внутрішньовенно краплинно тривалістю 10 – 30 хвилин. Для приготування розчину препарату Дексалгін® ін'єкт для внутрішньовенної інфузії використовують 30 – 100 мл фізіологічного розчину, розчину глюкози або розчину Рінгера. Приготований розчин має бути прозорим, безбарвним і його обов'язково слід

захищати від денного світла.

Дорослі. Рекомендоване дозування: 50 мг кожні 8 – 12 годин. За необхідності повторна доза може бути введена з 6 - годинним інтервалом. Добова доза не повинна перевищувати 150 мг. Дексалгін® ін'єкт призначений для короткотривалого застосування, і лікування ним має обмежуватись періодом гострих симптомів (не більше 2 діб). По можливості пацієнти повинні переводитись на пероральну форму препарату. *Пацієнти похилого віку.* Звичайно коректувати дозу для цієї категорії пацієнтів не потрібно. Однак у зв'язку з фізіологічним пониженням функції нирок рекомендується призначення більш низьких доз у випадку легкої ниркової недостатності: загальна добова доза – 50 мг. *Порушення функції печінки.* У пацієнтів з легким та помірно тяжким пониженням функції печінки (5 – 9 балів за шкалою Чайлд-П'ю) загальну добову дозу треба понизити до 50 мг і проводити частий контроль функції печінки. Дексалгін® ін'єкт не повинен призначатись хворим з тяжким порушенням печінки. *Порушення функції нирок.* Для пацієнтів з легким порушенням нирок (кліренс креатиніну 50 – 80 мл/хв) загальну добову дозу треба понизити до 50 мг. Дексалгін® ін'єкт не повинен призначатись хворим з помірною або тяжкою функціональною недостатністю нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв).

Розведений розчин препарату Дексалгін® ін'єкт є стабільним, з хімічної точки зору, протягом 24 годин, якщо його зберігати при температурі 25 С і за умови постійного захисту від денного світла. З мікробіологічної точки зору, розчин препарату має бути використаним негайно. Але, якщо він використаний не одразу, то відповідальність за час і умови його зберігання до використання несе користувач. Звичайно такий розчин зберігають не більше 24 годин при температурі 2 – 8 С в захищеному від дії світла місці, за умови, що розведення проводилось у контрольованих і валідованих асептичних умовах. При зберіганні розбавлених розчинів препарату Дексалгін® ін'єкт у пластиковій тарі або при використанні інфузійних систем з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності або полівінілхлориду абсорбції активних компонентів переліченими матеріалами немає.

Побічна дія. Можливі побічні ефекти від застосування препарату, класифіковані за системами і показані залежно від частоти проявів (часті 1 – 10 %, нечасті 0,1 – 1 %, рідкі 0,01 – 0,1 %, дуже рідкі < 0,01 %), наведені в таблиці:

Системи органів	Часті	Нечасті	Рідкі	Дуже рідкі
Порушення системи крові і лімфатичної системи	-	Анемія	-	Нейтропенія, тромбоцитопенія
Порушення обміну речовин і живлення	-	-	Гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцеридемія	-
Порушення нервової системи	-	Головний біль, запаморочення, безсоння, сонливість	Парестезія	-
Порушення зору	-	Нечіткість зору	-	-
Порушення слуху і лабіринтні порушення	-	-	Шум у вухах	-
Серцеві порушення	-	-	Екстрасистолія, тахікардія	-
Судинні порушення	-	Гіпотензія, жар і почервоніння ділянок шкіри	Гіпертензія, периферичний набряк, поверхневий тромбофлебіт	-
Порушення дихальних органів і органів середостіння	-	-	Брадикардія	Бронхоспазм, диспное

Шлунково-кишкові порушення	Нудота, блювання	Біль у животі, диспепсія, діарея, запор, гематемезис, сухість у роті	Виразка шлунка, геморагії, перфорація, анорексія	Ураження підшлункової залози
Порушення з боку печінки і жовчовидільної системи	-	-	Підвищення ферментів печінки, жовтуха	Ураження печінки
Порушення шкіри і підшкірних тканин	-	Дерматит, прурит, висип, пітливість	Кропив'янка, вугри	Тяжкі шкірні реакції (синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лайєлла), судинний набряк, інші шкірні реакції, реакції фоточутливості
Порушення опорно-рухового апарату і сполучної тканини	-	-	М'язовий спазм, утруднення рухів у суглобах	-
Порушення нирок і сечовивідних шляхів	-	-	Поліурія, нирковий біль	Ураження нирок (нефрит, нефротичний синдром)
Порушення репродуктивної системи і молочних залоз	-	-	У жінок: порушення менструального циклу; у чоловіків: порушення функції передміхурової залози	-
Загальні порушення і реакції в ділянці ін'єкції	Біль у ділянці ін'єкції	Реакція запалення, синці, геморагії в ділянці введення, жар, біль, втомлюваність, озноб	Біль у спині, непритомність, тремтіння	Анафілаксія, набряк обличчя
Лабораторні параметри	-	-	Кетонурія, протеїнурія	-

Такі небажані явища можливі, оскільки вони описані для інших нестероїдних протизапальних засобів і може, пов'язані з інгібуванням синтезу простагландинів: асептичний менінгіт, який виникає переважно у хворих на системний червоний вовчак або у пацієнтів зі змішаними захворюваннями сполучної тканини; гематологічні порушення (пурпура, апластична анемія і рідко – агранулоцитоз і гіпоплазія кісткового мозку).

Протипоказання. Дексалгін ін'єкт не можна призначати пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до декскетопрофену трометамолу, до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до одного з інших компонентів лікарського засобу; пацієнтам, у яких речовини, що мають подібну дію (наприклад ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ), спричиняють астматичні напади, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку носових поліпів, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; пацієнтам з активною або підозрюваною (або в анамнезі) виразкою шлунка чи дванадцятипалої кишки; пацієнтам з шлунково-кишковими кровотечами, іншими кровотечами або геморагічними порушеннями; пацієнтам з наявністю хвороби Крона або неспецифічного виразкового коліту; хворим з бронхіальною астмою в анамнезі; пацієнтам з тяжкою неконтрольованою серцевою недостатністю; пацієнтам з порушенням функції нирок від середнього до тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки

(10 – 15 балів за шкалою Чайлд-П'ю); хворим на геморагічний діатез або з іншими порушеннями коагуляції, а також пацієнтам, які отримують антикоагулянти; під час вагітності і лактації.

Передозування. Симптоматика передозування невідома. Передозування медикаментів подібної дії спричиняє шлунково-кишкові (нудота, анорексія, абдомінальний біль) і неврологічні (безсоння, запаморочення, дезорієнтація, головний біль) порушення. У випадку помилкового чи навмисного передозування потрібно негайно розпочати симптоматичну терапію та, якщо потрібно, зробити промивання шлунку. Декскетопрофен піддається діалізу.

Особливості застосування. Дексалгін ін'єкт не можна вводити невраксіально, епідурально або у внутрішньооболонковий простір через вміст у ньому етанолу. Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з алергією в анамнезі. У хворих із симптомами шлунково-кишкових порушень або із шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі треба проводити їх моніторинг, особливо у випадку шлунково-кишкових кровотеч. У тих поодиноких випадках, коли у пацієнтів, які отримують декскетопрофен, розвивається шлунково-кишкова кровотеча, препарат негайно треба відмінити. Всі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) можуть пригнічувати агрегацію тромбоцитів і збільшувати час кровотечі. Спільне застосування декскетопрофену і профілактичних доз препаратів низькомолекулярного гепарину в післяопераційний період було вивчено під час клінічних випробувань. Ніякого впливу на параметри коагуляції не спостерігалось. Незважаючи на це, необхідний ретельний нагляд за пацієнтами, які одночасно приймають Дексалгін ін'єкт і інші препарати, які впливають на згортання крові. Як і інші НПЗЗ, Дексалгін ін'єкт може призводити до підвищення рівня креатиніну і азоту в плазмі, чинити небажану дію на ниркову систему, що може призвести до розвитку гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, може спостерігатися незначне, минаюче підвищення деяких печінкових показників, а також значне підвищення глютамінощавлевооцтової і глютамінопіровиноградної трансаміназ сироватки крові. Дексалгін ін'єкт треба з обережністю призначати пацієнтам з порушенням кровотворення, хворим на системний червоний вовчак або зі змішаними захворюваннями сполучної тканини. Як і інші НПЗЗ, Дексалгін ін'єкт може маскувати симптоми інфекційних захворювань. Повідомлялось про окремі випадки загострення інфекційних процесів, локалізованих у м'яких тканинах при застосуванні НПЗЗ. Тому пацієнт повинен негайно звернутися до лікаря, якщо в нього є ознаки бактеріальної інфекції або погіршення стану під час лікування декскетопрофеном. Треба бути обережним при призначенні препарату пацієнтам з порушенням печінкових, ниркових, серцевих функцій або із станами, які можуть зумовити затримку рідини в організмі. У таких хворих застосування НПЗЗ може призвести до погіршення їх стану і затримці рідини в організмі. Обережність потрібна також при призначенні декскетопрофену пацієнтам, які застосовують діуретики, або пацієнтам, схильним до гіповолемії, оскільки в них підвищується ризик нефротоксичності. Обережність необхідна при призначенні препарату людям похилого віку, оскільки в них частіше можуть виникати небажані реакції, наприклад шлунково-кишкові кровотечі або перфорації. Можливість виникнення таких реакцій залежить від призначеної дози, і вони можуть виникати на будь-якому етапі лікування, часто в більш тяжкій формі і без попереджувальних симптомів або подібних порушень в анамнезі. Пацієнти похилого віку частіше мають порушення ниркової, печінкової або серцево-судинної функції, тому необхідно ретельно контролювати їх стан.

У зв'язку з можливим запамороченням і сонливістю декскетопрофен може призводити до легкого або помірного зниження здатності керувати транспортом та обслуговувати техніку. Вивчення ефективності і безпеки застосування декскетопрофену при лікуванні дітей не вивчалось, тому він не повинен призначатися дітям.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Нижченаведені взаємодії характерні для класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Небажані комбінації:

- з іншими НПЗЗ, включаючи високі дози саліцилатів (більше 3 г на добу): одночасне застосування декількох НПЗЗ підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч і виразки;

- з пероральними антикоагулянтами, парентеральним гепарином у дозах, які перевищують профілактичні дози; з тиклопідіном: підвищується ризик кровотеч у зв'язку з інгібуванням агрегації тромбоцитів і ураження слизової оболонки травного тракту;
- з препаратами літію: НПЗЗ підвищують концентрацію літію в крові (зниження ниркового виведення літію), який може досягнути токсичної межі. Тому рівень літію в крові слід контролювати при призначенні, зміні або відміні декскетопрофену;
- з високими дозами метотрексату (15 мг на тиждень і більше): підвищується токсичність метотрексату у зв'язку із зниженням ниркового його кліренсу при застосуванні НПЗЗ;
- з гідантоїнами і сульфонамідами: можуть збільшитись їх токсичні прояви.

Комбінації, які вимагають обережності:

- з діуретиками і інгібіторами АПФ: лікування НПЗЗ пов'язано з ризиком гострої ниркової недостатності у зневоднених пацієнтів (зниження гломерулярної фільтрації, зумовленої зниженим синтезом простагландинів). НПЗЗ можуть зменшувати антигіпертензивну дію деяких препаратів. При комбінованому призначенні декскетопрофену і діуретиків треба переконатися, що водний баланс пацієнта є адекватним, і проконтролювати ниркові функції перед призначенням;
- з малими дозами метотрексату (менше 15 мг на тиждень): збільшується гематологічна токсичність метотрексату у зв'язку зі зменшенням його ниркового кліренсу при застосуванні НПЗЗ. Потрібно проводити щотижневий контроль картини крові у перші тижні комбінованого лікування. За наявності навіть легких порушень ниркової функції, а також людям похилого віку потрібний ретельний нагляд;
- з пентоксифіліном: підвищується ризик кровотеч. Потрібен інтенсивний клінічний моніторинг і часта перевірка часу кровотечі або часу згортання крові;
- з зидовудином: через тиждень після комбінованої терапії можливо виникнення токсичної дії зидовудину на ретикулоцити, що може призвести до тяжкої анемії. Потрібно провести підрахунок клітин крові і ретикулоцитів через 1 – 2 тижні від початку комбінованого лікування;
- із сульфанілсечовиною: через можливе підвищення її цукрознижувальної дії у зв'язку з тим, що НПЗЗ можуть витіснити її з місця зв'язування з білками плазми;
- з препаратами низькомолекулярного гепарину: при одночасному застосуванні в післяопераційний період декскетопрофену і препаратів низькомолекулярного гемоглобіну в дозах, які рекомендовані для профілактики венозних тромбоемболій, значних змін коагуляційних параметрів не спостерігалось. Але через з підвищений ризик кровотеч треба бути обережним.

Комбінації, які треба враховувати:

- з блокаторами α -адренорецепторів: можливо зменшення їх антигіпертензивної дії у зв'язку з пригніченням НПЗЗ синтезу простагландинів;
- з циклоспорином і такролімусом: НПЗЗ можуть підвищити їх нефротоксичність, що опосередковано дією ниркових простагландинів. Під час комбінованої терапії треба контролювати функцію нирок;
- з тромболітичними препаратами: підвищений ризик кровотеч;
- з пробенецидом: може підвищуватись концентрація декскетопрофену у крові, що може бути зумовлено інгібувальним ефектом на ниркову тубулярну секрецію і/або кон'югацію з глюкуроною кислотою, що вимагає корекції дози декскетопрофену;
- із серцевими глікозидами: НПЗЗ можуть призводити до підвищення їх концентрації в крові;
- з міфепристоном: у зв'язку з теоретичним ризиком зміни ефективності міфепристону під впливом інгібіторів синтезу простагландинів НПЗЗ не повинні застосовуватись раніше, як за 8 – 12 днів після прийому міфепристону;
- з квінолоном: дані, отримані в дослідженнях на тваринах, вказують на високий ризик розвитку конвульсій при застосуванні НПЗЗ у комбінації з високими дозами квінолонів.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С! Запобігати заморожуванню! Ампули зберігати у складній картонній коробочці! Лікарський засіб зберігати у недоступному для дітей місці! Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Ампули з коричневого скла місткістю 2 мл; по 1, 5 або 10 ампул у складній картонній коробочці.

Власник реєстрації. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Адреса. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л.

Адреса. Віа Сете Санти 3, Флоренція, Італія.