

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

### 1 НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Дексалгин® сашет, 25 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

### 2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одном пакетике с гранулами для приготовления раствора для приема внутрь содержится 25 мг декскетопрофена в виде декскетопрофена трометамола.

Вспомогательные вещества, обладающие известным действием:

В одном пакетике с гранулами для приготовления раствора для приема внутрь содержится 2,4218 г сахарозы.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

### 3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.  
Желтые гранулы с лимонным запахом и вкусом.

### 4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### 4.1 Показания к применению

Кратковременное симптоматическое лечение при остром болевом синдроме от легкой до средней степени интенсивности – например, острая боль в мышцах и костях, дисменорея и зубная боль.

#### 4.2 Дозировка и способ применения

##### Дозировка

Для ослабления симптомов препарат следует использовать в минимальной эффективной дозе при наименьшей длительности лечения (см. раздел 4.4).

##### *Взрослые*

В зависимости от характера и выраженности боли рекомендуемая доза составляет составляет 25 мг каждые 8 часов.

Общая суточная доза не должна превышать 75 мг.

Препарат Дексалгин® сашет предназначен только для кратковременного применения, и лечение им должно быть ограничено периодом наличия симптомов.

##### *Лица пожилого возраста*

Пациентам пожилого возраста рекомендуется начинать терапию в дозе, являющейся нижним пределом диапазона доз (общая суточная доза – 50 мг). Только при хорошей общей переносимости дозу можно повысить до дозы, рекомендованной взрослым пациентам. В связи с возможными побочными действиями определенного профиля (см. раздел 4.4) лица пожилого возраста должны находиться под особо тщательным наблюдением.

##### *Нарушение функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести терапию следует начинать с более низких доз (общая суточная доза – 50 мг) и проводить ее под тщательным наблюдением врача. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени препарат Дексалгин® сашет применять не следует

#### *Нарушение функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл/мин) начальную общую суточную дозу следует снизить до 50 мг (см. раздел 4.4). У пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина  $\leq 59$  мл/мин) препарат Дексалгин® сашет применять не следует (см. раздел 4.3).

#### *Пациенты педиатрического профиля*

Исследования по применению препарата Дексалгин® сашет у детей и подростков не проводились. Поэтому безопасность и эффективность препарата у детей и подростков не установлены, и в данной возрастной группе его применять не следует.

#### Способ применения

Растворите все содержимое одного пакетика в стакане воды, хорошо взболтайте/перемешайте для лучшего растворения.

Полученный раствор следует принимать непосредственно после приготовления.

Прием вместе с пищей замедляет всасывание препарата (см. раздел «Фармакокинетические свойства»); поэтому при острых болях рекомендуется принимать препарат не менее, чем за 15 минут до еды.

### **4.3 Противопоказания**

Применение препарата Дексалгин® сашет в гранулах противопоказано в следующих случаях:

- у пациента гиперчувствительность к действующему веществу, к любому другому НПВС или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- вещества аналогичного действия (например, ацетилсалициловая кислота или другие НПВС) вызывают у пациента приступы астмы, бронхоспазм, острый ринит или приводят к образованию носовых полипов, появлению крапивницы или ангионевротического отека;
- известно о фотоаллергических или фототоксических реакциях во время лечения кетопрофеном или фибратами;
- у пациента в анамнезе имеется желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- у пациента пептическая язва в активной фазе/желудочно-кишечное кровотечение в активной фазе или же наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации;
- у пациента хроническая диспепсия;
- у пациента другое кровотечение в активной фазе или нарушение свертываемости крови;
- у пациента болезнь Крона или язвенный колит;
- у пациента сердечная недостаточность тяжелой степени;
- у пациента нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина  $\leq 59$  мл/мин);
- у пациента нарушение функции печени тяжелой степени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- у пациента геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- у пациента дегидратация тяжелой степени (в результате рвоты, диареи или недостаточного потребления жидкости);
- беременность в третьем триместре и период лактации (см. раздел 4.6).

### **4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении**

С осторожностью применять у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать применения препарата Дексалгин® сашет в сочетании с другими НПВС,

включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Побочные действия можно свести к минимуму за счет использования препарата в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов (см. раздел 4.2 и ниже – факторы риска со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы).

#### Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы или ее перфорация, которые могут представлять угрозу жизни, наблюдались в отношении всех НПВС на разных этапах лечения и не зависели от наличия или отсутствия симптомов-предвестников либо серьезной патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При появлении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих Дексалгин® сашет, лечение препаратом следует прекратить.

У пациентов с язвой в анамнезе – особенно осложненной кровотечением или перфорацией – а также у лиц пожилого возраста риск желудочно-кишечного кровотечения, образования язвы или перфорации (см. раздел 4.3) повышается с повышением дозы НПВС.

Лица пожилого возраста: У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВС – особенно таких, как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация язвы, которые могут представлять угрозу жизни (см. раздел 4.2). Лечение таких пациентов следует начинать с назначения препарата в наименьшей возможной дозе.

Как и в случаях со всеми НПВС, необходимо выяснить, нет ли в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни, чтобы перед началом лечения декскетопрофена трометамолом убедиться, что эти заболевания полностью излечены. У пациентов с наличием симптомов патологии желудочно-кишечного тракта или с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе необходим контроль на предмет нарушений со стороны пищеварительного тракта – в частности, на предмет желудочно-кишечного кровотечения.

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск обострения данных заболеваний (см. раздел 4.8).

В случае этих пациентов, а также пациентов, которые нуждаются в сопутствующем лечении аспирином в низких дозах или в приеме других препаратов, повышающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами – например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы (см. ниже, а также раздел 4.5).

Пациенты, особенно пожилого возраста, у которых в анамнезе имели место токсические реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, должны сообщать – особенно на начальных этапах лечения – обо всех необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в особенности о желудочно-кишечном кровотечении).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут повышать риск возникновения язвы или кровотечения – пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

#### Безопасность в отношении почек

В случае пациентов с нарушением функции почек следует соблюдать осторожность. У этих пациентов на фоне применения НПВС возможны ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. Поскольку риск нефротоксичности повышен, осторожность также требуется при терапии диуретиками и в случае пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии.

Во избежание дегидратации и, возможно, связанного с ней усиления нефротоксичности препарата во время лечения следует обеспечить потребление жидкости в достаточном количестве.

Как и все НПВС, препарат в состоянии повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может

сопровождаться побочными действиями со стороны почек, приводящими к гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции почек (см. раздел 4.2).

#### Безопасность в отношении печени

В отношении пациентов с нарушением функции печени следует соблюдать осторожность. Как и другие НПВС, препарат может вызывать преходящее незначительное повышение некоторых печеночных показателей, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При существенном повышении указанных показателей терапию необходимо прекратить.

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции печени (см. раздел 4.2).

#### Безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью от легкой до средней степени тяжести в анамнезе необходимы соответствующий контроль и консультации. Особую осторожность надо соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности, с предшествующими эпизодами сердечной недостаточности – ведь на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности, поскольку при терапии НПВС сообщалось о задержке жидкости в тканях и образовании отеков.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном их применении) может немного повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска касательно декскетопрофена недостаточно.

Следовательно, в случаях неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, диагностированной ишемической болезни сердца, патологии периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Аналогичный подход должен иметь место перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Все неселективные НПВС в состоянии подавлять агрегацию тромбоцитов и удлинять время кровотечения за счет ингибирования синтеза простагландинов. Поэтому не рекомендуется назначение декскетопрофена пациентам, получающим препараты, оказывающие противодействие системе гемостаза – например, варфарин либо другие кумарины или гепарины (см. раздел 4.5).

Пациенты пожилого возраста чаще страдают нарушением функции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 4.2).

#### Кожные реакции

Имеются сообщения об очень редких случаях серьезных кожных реакций (иногда приводили к летальному исходу) включая такие, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые были связаны с применением НПВС. По-видимому, риск появления у пациентов этих реакций выше всего в начальный период терапии, и в большинстве случаев эти реакции появляются в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности прием препарата Дексалгин® сашет следует прекратить.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний, являющихся основным заболеванием  
Дексалгин® может маскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и, как следствие, к ухудшению исхода инфекционного заболевания. Это наблюдалось при внебольничной бактериальной

пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. При назначении препарата Дексалгин® с целью снижения интенсивности боли, вызванной инфекционным заболеванием, рекомендуется наблюдение за течением этого заболевания. Во внебольничных условиях пациент должен проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или же происходит их усугубление.

#### Дополнительная информация

Особая осторожность требуется в случае пациентов, у которых имеет место:

- врожденное нарушение метаболизма порфиринов (например, острая перемежающаяся порфирия);
- дегидратация;
- непосредственно после обширного хирургического вмешательства.

В случае, если врач считает длительную терапию декскетопрофеном необходимой, при этом требуются регулярный анализ крови, а также контроль функции печени и почек.

В очень редких случаях наблюдались острые реакции гиперчувствительности тяжелой степени (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после приема препарата Дексалгин® сашет его использование следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача с соответствующей специализацией.

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. Данный препарат может вызывать приступы астмы или бронхоспазм – особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВС (см. раздел 4.3).

В исключительных случаях ветряная оспа может явиться причиной тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. На сегодняшний день роль НПВС в развитии подобных инфекционных осложнений исключить невозможно. Поэтому при ветряной оспе приема препарата Дексалгин® сашет рекомендуется избегать.

Дексалгин® сашет следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих нарушениями гемопоэза, системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани.

Подобно другим НПВС, декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

В данном лекарственном препарате содержится сахароза. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы данное лекарственное средство принимать не следует. Это следует учитывать пациентам с сахарным диабетом.

#### Пациенты педиатрического профиля

Безопасность применения у детей и подростков не доказана.

### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия**

Для нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в целом, характерно взаимодействие, виды которого приведены ниже.

Нежелательные комбинации:

- Другие НПВС (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и салицилаты в высоких дозах (□ 3 г/сут.): при совместном применении нескольких НПВС повышается риск развития язвы и кровотечения в желудке/кишечнике вследствие эффекта синергизма действия препаратов.

- Антикоагулянты: НПВС могут усиливать эффект антикоагулянтов – таких, как варфарин (см. раздел 4.4) – в связи с высокой степенью связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, ингибированием функции тромбоцитов и поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если комбинированное применение все же требуется, то необходимы тщательное клиническое наблюдение и регулярный контроль лабораторных показателей.
- Гепарины: повышается риск кровотечений (из-за подавления функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если комбинированное применение все же требуется, то необходимы тщательное клиническое наблюдение и регулярный контроль лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышается риск возникновения язвы или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).
- Литий (описано в отношении нескольких НПВС): НПВС повышают концентрацию лития в крови, уровень которого может достигать токсических значений (снижение выведения лития почками). Поэтому на начальном этапе лечения декскетопрофеном, при коррекции дозы и отмене препарата необходим контроль данного показателя.
- Метотрексат в высоких дозах (15 мг в неделю или более): за счет снижения почечного клиренса метотрексата, имеющего место при применении, в целом, всех НПВС, усиливается его токсическое воздействие на систему крови.
- Производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсического воздействия этих веществ.

Комбинации препаратов, при применении которых требуется осторожность:

- Диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики из группы аминогликозидов и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (напр., дегидратация или пациенты пожилого возраста с заболеваниями почек) при совместном назначении препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, и ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или антибиотиков из группы аминогликозидов может иметь место дальнейшее ухудшение функции почек, которое, обычно, носит обратимый характер. При назначении декскетопрофена в сочетании с диуретиком необходимо убедиться в том, что пациент получает жидкость в достаточном количестве, а также на начальных этапах лечения и далее периодически во время дальнейшего лечения следует контролировать функцию почек. Одновременное применение препарата Дексалгин® сашет и калийсберегающих диуретиков может привести к развитию гиперкалиемии. Необходим регулярный контроль концентрации калия в крови (см. раздел 4.4).
- Метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет снижения почечного клиренса метотрексата, имеющего место при применении, в целом, всех противовоспалительных средств, усиливается его токсическое воздействие на систему крови. В первые недели совместного применения необходим еженедельный контроль анализа крови. При нарушении функции почек даже легкой степени тяжести, а также у лиц пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением.
- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечения. Необходимо усиленное клиническое наблюдение и более частый контроль такого показателя, как время кровотечения.
- Зидовудин: 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 развернутый анализ крови и проверить количество ретикулоцитов.
- Препараты сульфонилмочевины: НПВС могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины за счет ее вытеснения из соединений с белками плазмы.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание:

- Бета-адреноблокаторы: НПВС могут ослаблять их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет воздействия НПВС на почечные простагландины. При комбинированной терапии необходим контроль

- функции почек.
- Тромболитические средства: повышается риск кровотечения.
  - Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).
  - Пробенецид: возможно повышение концентрации декскетопрофена в плазме, что, вероятно, обусловлено подавлением канальцевой секреции и конъюгации вещества с глюкуроновой кислотой; при этом требуется коррекция дозы декскетопрофена.
  - Сердечные гликозиды: НПВС в состоянии повышать концентрацию сердечных гликозидов в плазме.
  - Мифепристон: существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтазы.
  - Ограниченные данные свидетельствуют о том, что при совместном применении НПВС в один день с простагландином неблагоприятного воздействия на эффекты мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки не отмечено, и клиническая эффективность средств для медикаментозного прерывания беременности не снижается.
  - Антибиотики хинолонового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск появления судорог.
  - Тенофовир: при совместном приеме с НПВС может повышаться концентрация азота мочевины и креатинина в плазме крови – поэтому с целью контроля эффекта синергизма данных лекарственных средств необходимо наблюдение за функцией почек.
  - Деферазирокс: при совместном приеме с НПВС может повышаться риск токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. При сочетании деферазирокса с этими веществами требуется тщательный клинический контроль.
  - Пеметрексед: при совместном приеме с НПВС может снижаться выведение пеметрекседа; поэтому при применении НПВС в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВС в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

Препарат Дексалгин® сашет противопоказан в третьем триместре беременности и в период лактации (см. раздел 4.3).

##### Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований вызывают озабоченность, поскольку имеет место повышение риска выкидыша, а также возникновения у плода пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландина на ранних сроках беременности. Так, абсолютный риск образования пороков сердечно-сосудистой системы возрастал от менее чем 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что данный риск повышается с повышением дозы препарата и длительности терапии. У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к повышению пре- и постимплантационных потерь, а также эмбриофетальной смертности..

Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота пороков развития плода, включая аномалии сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, при исследованиях на животных признаков токсичности декскетопрофена в отношении репродуктивной системы не выявлено (см. раздел 5.3). В первом и втором триместре беременности декскетопрофен без настоятельной необходимости назначать не следует. При приеме декскетопрофена женщинами, планирующими беременность, либо женщинами в первом и втором триместре беременности рекомендуется наименьшая возможная доза и минимальная длительность лечения.

При применении ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода могут иметь место:

- токсичность в отношении сердечно-легочной системы (преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать и перейти в почечную недостаточность с олигогидрамнионом;

в конце беременности у матери и у новорожденного могут иметь место следующие явления:

- возможное удлинение времени кровотечения – антиагрегационный эффект, который может проявляться даже при очень низких дозах препарата;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к замедлению родовой деятельности или затяжным родам.

#### Период грудного вскармливания

Неизвестно, переходит ли декскетопрофен в молоко матери у человека. В период кормления грудью Дексалгин® сашет противопоказан (см. раздел 4.3).

#### Фертильность

Как и в случае с другими НПВС, при применении препарата Дексалгин® сашет может снижаться женская фертильность; поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. В случае женщин, страдающих от проблем с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

#### **4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов**

Препарат Дексалгин® сашет может вызывать побочные действия – такие как головокружение, нарушения зрения или состояние сонливости. В таких случаях возможно ухудшение реакции, а также способности к активному участию в дорожном движении и управлению механизмами.

#### **4.8 Побочные действия**

В таблице указаны, распределены по органам и системам органов, а также по частоте возникновения нежелательные явления, связь которых с декскетопрофеном – по данным клинических исследований (в лекарственной форме «таблетки») – признана как минимум возможной, а также побочные действия, сообщения о которых были получены после выхода препарата Дексалгин® сашет на рынок.

Поскольку значение  $C_{\text{макс}}$  декскетопрофена в плазме в случае рецептуры «гранулы» выше, чем в случае рецептуры «таблетки», повышение риска возникновения нежелательных явлений (в отношении ЖКТ) исключить невозможно.

<b>ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ 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 1/10\ 000</math> - <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Очень редко/ (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>
<b>Нарушения со стороны крови и лимфат</b>	---	---	---	Нейтропения, тромбоцитопения

<b>ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ 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 1/10\ 000</math> - <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Очень редко/ (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>
<b>иче ско й сис тем ы</b>				
<b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>	---	---	Отек гортани	Анафилактические реакции, включая анафилактический шок
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	---	---	Анорексия	---
<b>Психические расстройства</b>	---	Бессонница, чувство тревоги	---	---
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	---	Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезия, синкопе	---
<b>Нарушения со стороны органа зрения</b>	---	---	---	Помутнение поля зрения
<b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</b>		Вертиго	---	Тиннитус
<b>Нарушения со стороны сердца</b>	---	Ощущение сердцебиения	---	Тахикардия
<b>Нарушения со стороны сосудов</b>	---	Приливы крови	Артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
<b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</b>	---	---	Брадикардия	Бронхоспазм, диспноэ
<b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</b>	Тошнота и/или рвота, боль в животе, диарея, диспепсия	Гастрит, запор, сухость во рту, флатуленция	Пептическая язва, кровотечение из пептической язвы или перфорация пептической язвы (см. раздел 4.4)	Панкреатит
<b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</b>	---		Гепатоцеллюлярное поражение	

<b>ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ</b>	<b>Часто (≥1/100 - &lt;1/10)</b>	<b>Иногда (≥1/1000 - &lt;1/100)</b>	<b>Редко (≥ 1/10 000 - &lt; 1/1000)</b>	<b>Очень редко/ (&lt;1/10 000)</b>
<b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</b>	---	Сыпь	Крапивница, угри, повышенная потливость	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, реакция фоточувствительности, зуд
<b>Нарушения со стороны скелетной мускулатуры, костей и соединительной ткани</b>	---	---	Боль в спине	---
<b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>	---	---	Полиурия Острая почечная недостаточность	Нефрит или нефротический синдром
<b>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</b>	---	---	Нарушение менструального цикла, патология предстательной железы	---
<b>Общие нарушения и реакции в месте введения</b>	---	Усталость, болевой синдром, астения, дрожь, недомогание	Периферический отек	---
<b>Лабораторные и инструментальные данные</b>	—	—	Отклонение от нормы результатов функциональных проб печени	—

Чаще всего наблюдаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение пептических язв, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4). Сообщалось о появлении после приема препарата тошноты, рвоты, диареи, флатуленции, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, гематемезиса, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит. Во взаимосвязи с применением НПВС сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном их применении) может немного повышаться риск артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Как и в случае других НПВС, возможны следующие побочные действия: асептический менингит, который, в основном, возникает у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, а также реакции со стороны крови

(пурпура, гипопластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением «польза/риск» в отношении данного лекарственного средства. От работников системы здравоохранения требуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

### **4.9 Передозировка**

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

При случайном или чрезмерном приеме следует незамедлительно начать симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием пациента. Если взрослый или ребенок принял препарат в количестве более 5 мг/кг, то в течение часа после приема необходимо принять внутрь активированный уголь.

Декскетопрофена трометамол удаляется из организма посредством диализа.

## **5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамические свойства**

**Фармакотерапевтическая группа: производные пропионовой кислоты**

**Код АТХ: M01AE17**

Декскетопрофена трометамол представляет собой трометаминовую соль (S)-(+)-2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты. Это – болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее лекарственное средство, относящееся к группе нестероидных противовоспалительных средств (M01AE).

#### Механизм действия

Механизм действия нестероидных противовоспалительных средств связан со снижением синтеза простагландинов за счет подавления активности сигнального пути, в котором участвует циклооксигеназа. В частности, НПВС 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)), а также тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>. Кроме того, подавление синтеза простагландинов, возможно, влияет на другие медиаторы воспаления – например кинины – и оказывает в дополнение к прямому эффекту еще и опосредованное действие.

#### Фармакодинамическое действие

Было показано, что у лабораторных животных и у человека декскетопрофен является ингибитором активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

#### Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования, проведенные на нескольких экспериментальных моделях боли, продемонстрировали выраженное анальгетическое действие декскетопрофена. По данным некоторых исследований, болеутоляющее действие наступало через 30 минут после введения. Болеутоляющий эффект сохраняется от 4 до 6 часов.

### **5.2 Фармакокинетические свойства**

#### *Всасывание*

Декскетопрофена трометамол быстро всасывается после приема внутрь, после приема в форме гранул максимальная плазменная концентрация достигается через 0,25-0,33 ч.

При сравнении таблеток декскетопрофена со стандартным временем высвобождения и гранул с дозировкой 12,5 и 25 мг было показано, что две рецептуры по степени биодоступности (AUC) являются биоэквивалентными по отношению друг к другу. Значения максимальной концентрации ( $C_{\text{макс}}$ ) после приема декскетопрофена в форме гранул были приблизительно на 30% выше, чем при его приеме в форме таблеток.

При приеме вместе с пищей AUC не изменяется, однако  $C_{\text{макс}}$  декскетопрофена снижается и скорость его всасывания падает (повышается  $t_{\text{макс}}$ ).

#### *Распределение*

Значения периодов полураспределения и полувыведения декскетопрофена составляют 0,35 и 1,65 часа, соответственно. Аналогично другим препаратам с высокой степенью связывания с белками плазмы (99%), объем его распределения составляет в среднем меньше 0,25 л/кг.

#### *Биотрансформация и выведение*

Основным путем элиминации декскетопрофена является его конъюгация с глюкуроновой кислотой и последующее выведение через почки.

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

В исследованиях фармакокинетики с многократным введением показано, что значение AUC после последнего введения не отличается от такового после однократного введения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции действующего вещества.

### **5.3 Доклинические данные по безопасности**

В ходе стандартных неклинических исследований – исследований фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии – особой опасности для человека не выявлено. Изучение хронической токсичности на мышах и обезьянах позволило определить уровень отсутствия наблюдаемых нежелательных эффектов (NOAEL) при дозах, в 2 раза превышающих максимальную дозу, рекомендованную человеку. У обезьян при введении препарата в более высоких дозах основными нежелательными эффектами были кровь в кале, снижение прибавки массы тела, а при самой высокой дозе – появление эрозий в желудочно-кишечном тракте. Эти эффекты проявлялись при дозах, при которых воздействие препарата было в 14-18 раз выше, чем при максимальной дозе, рекомендуемой для применения у человека.

Исследования канцерогенного потенциала у животных не проводились.

Как и все НПВС, декскетопрофен в состоянии вызывать изменение показателей выживаемости эмбриона и плода у животных (экспериментальные модели) как опосредованно (повреждающее воздействие на желудочно-кишечный тракт матери), так и непосредственным образом (прямое влияния на развитие эмбриона/плода).

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Аммония глицирризинат  
Неогесперидин дигидрохалкон  
Хинолиновый желтый (Е-104)  
Лимонный ароматизатор  
Сахароза

### **6.2 Несовместимость**

Неприменимо.

### **6.3 Срок годности**

4 года.

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Для хранения данного лекарственного средства особых условий не требуется.

### **6.5 Вид и содержимое упаковки**

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь упакованы в пакетики с покрытием из алюминиевой фольги-политэтилена, запечатанные методом термосварки; в одном пакетике содержится препарат в дозировке, предназначенной для однократного приема.

Препарат Дексалгин® сашет выпускается в упаковках по 4, 10, 20 и 30 пакетиков.

В продаже могут находиться упаковки не всех размеров.

### **6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению с ним**

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

## **7 ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.  
1, Авеню де ла Гар  
1611 Люксембург  
Люксембург

## **8 НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

[Заполняется для каждой страны отдельно]

## **9 ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ**

Дата первой регистрации: [Заполняется для каждой страны отдельно]

Дата последней перерегистрации: [Заполняется для каждой страны отдельно]

## **10 ДАТА РЕДАКЦИИ ДАННОГО ТЕКСТА**

03.2021