

## **Склад**

*діюча речовина:* декскетопрофен;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний; натрію крохмальгліколят; гліцерину дистеарат; покриття: гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 6000.

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

Код АТС M01A E17.

## **Фармакодинаміка**

Декскетопрофену трометамол - це сіль пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм її дії ґрунтується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксиди PGG<sub>2</sub> та PGH<sub>2</sub>, з яких утворюються простагландини PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub>, PGD<sub>2</sub>, а також простациклін PGI<sub>2</sub> та тромбоксани TxA<sub>2</sub> і TxB<sub>2</sub>. Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату. Пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на ізоензими циклогенези COX-1 та COX-2 була виявлена у тварин та людей. Декскетопрофену трометамол чинить знеболювальну дію, яка розвивається через 30 хв після застосування препарату і триває 4-6 годин.

## **Фармакокінетика**

Після перорального застосування декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація у плазмі крові ( $C_{max}$ ) досягається у середньому через 30 хв (15-60 хв). Час розподілу та період напіввиведення декскетопрофену трометамолу становлять 0,35 та 1,65 години відповідно. За рахунок високого ступеня зв'язування з білками плазми крові (99 %) середній об'єм розподілу декскетопрофену трометамолу становить менше 0,25 л/кг. Виведення декскетопрофену трометамолу відбувається в основному за рахунок глюкуронізації і наступного виведення нирками. Після застосування декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки S-(+)-енантіомер, що доводить відсутність його інверсії в R-(+)-енантіомер в організмі людини. Під час дослідження фармакокінетики багаторазових доз було показано, що після останнього застосування декскетопрофену трометамолу значення площі під кривою біодоступності (ППК) було не вищим, ніж після його одноразового застосування, що доводить відсутність кумуляції препарату. При застосуванні декскетопрофену трометамолу разом з їжею значення ППК не змінюються, однак значення  $C_{max}$  знижується, а також зменшується швидкість всмоктування (збільшується  $t_{max}$ ).

## **Показання**

Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад: кістково-м'язовий біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль.

## **Протипоказання**

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату.
- Застосування хворим, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку.
- Активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на її наявність, рецидивний перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі), а також хронічна диспепсія.
- Кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.

- Кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість.
- Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.
- Бронхіальна астма в анамнезі.
- Тяжка серцева недостатність.
- Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв)
- Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю).
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- III триместр вагітності та період годування груддю.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів у цілому характеризують препарати класу НПЗЗ.

Комбінації, що не рекомендуються для застосування з препаратом Декскетопрофен-Астрафарм

- Інші НПЗЗ, у тому числі саліцилати у високих дозах (більше 3 г/добу): збільшується ризик виникнення пептичних виразок за рахунок синергічної дії.
- Гепарин та антикоагулянти непрямої дії (наприклад, варфарин): підсилюється дія антикоагулянтів, що може призвести до збільшення часу кровотечі; якщо уникнути такої комбінації немає можливості, необхідний ретельний контроль за станом хворого з відповідним контролем лабораторних показників.
- Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Препарати літію: підвищується рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками.
- Метотрексат при застосуванні у високих дозах (15 мг/тиждень і більше): підвищується рівень метотрексату в крові за рахунок зменшення його виведення нирками, що призводить до токсичного впливу на систему крові.
- Гідантоїн і сульфонаміди: підвищується токсичність цих речовин.

Комбінації з препаратом Декскетопрофен-Астрафарм, що вимагають обережного застосування

Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен послаблює дію діуретичних та інших антигіпертензивних

засобів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку) може погіршитися стан при одночасному застосуванні засобів, що пригнічують дію циклооксигенази, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II та антибіотиками групи аміноглікозидів. Як правило, це погіршення має оборотний характер. При застосуванні декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом треба бути впевненим, що пацієнт не гідратований, а під час лікування проводити контроль функції нирок.

- Метотрексат при застосуванні у малих дозах (менше 15 мг/тиждень): можливе підвищення токсичної дії на систему крові за рахунок зменшення його виведення нирками; при необхідності застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо за наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також у хворих літнього віку.
- Пентоксифілін: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за хворим та контролювати час кровотечі.
- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу зидовудину на еритропоез (токсичний вплив на ретикулоцити) аж до розвитку тяжкої анемії через тиждень після застосування НПЗЗ, тому у перші 1-2 тижні після початку терапії НПЗЗ треба проводити аналіз крові з підрахунком кількості ретикулоцитів.
- Похідні сульфонілсечовини: НПЗЗ можуть підсилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини за рахунок їх витіснення зі зв'язків з білками крові.

Комбінації з препаратом Декскетопрофен-Астрафарм, що вимагають обережності при застосуванні

*β-адреноблокатори:* може знижуватись їх антигіпертензивна дія за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.

*Циклоспорин та такролімус:* посилення токсичної дії цих препаратів на нирки за рахунок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації треба проводити регулярний контроль функції нирок.

*Тромболітичні препарати:* підвищений ризик кровотеч.

Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищений ризик розвитку пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.

*Пробенецид:* підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його реальної канальцевої секреції та глюкуронізації; у

такому випадку треба проводити корекцію дози декскетопрофену.

*Серцеві глікозиди:* може підвищуватись їх концентрація у плазмі крові.

*Міфепристон:* зменшення його ефективності за рахунок зменшення синтезу простагландинів, тому НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 діб після застосування міфепристону.

*Хіноліни:* застосування їх у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.

## **Особливості застосування**

Декскетопрофен-Астрафарм слід застосовувати з обережністю хворим з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими НПЗЗ, у тому числі з інгібіторами циклооксигенази-2. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. При застосуванні препаратів класу НПЗЗ у травному тракті можуть розвинути пептичні виразки, у тому числі з перфорацією та кровотечею (навіть із летальним наслідком). Ці небажані явища можуть виникнути у будь-який період лікування, як із симптомами-передвісниками, так і без них, незалежно від наявності в анамнезі тяжких порушень з боку травного тракту. Якщо при застосуванні декскетопрофену розвинулась шлунково-кишкова кровотеча або пептична виразка, терапію препаратом слід негайно припинити.

Ризик розвитку вищезазначених небажаних явищ підвищується пропорційно до збільшення дози НПЗЗ, а також у хворих з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі та в осіб літнього віку. Під час застосування препарату лікар має ретельно спостерігати за станом пацієнтів, зважаючи на можливу появу шлунково-кишкових кровотеч. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу у разі наявності в анамнезі езофагіту, гастриту та/або виразкової хвороби слід, як і у випадку з іншими НПЗЗ, впевнитися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. Стан хворих із симптомами патології травного тракту та з захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно контролювати щодо порушень з боку травного тракту, особливо щодо кровотечі у травному тракті.

Для зменшення ризику розвитку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту лікар може призначити лікарські засоби, що чинять захисну дію на слизову оболонку травного тракту (мізопростол, інгібітори протонного насоса).

Це також стосується хворих, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що підвищують ризик розвитку ускладнень з боку травного тракту. Хворих слід проінформувати, що у разі появи будь-якого дискомфорту у ділянці живота (у першу чергу - шлунково-кишкових кровотеч), особливо на початку лікування, вони повинні повідомляти лікаря.

Декскетопрофен може підвищувати у крові рівень азоту сечовини, креатиніну, аспартаттрансферази (АСТ) та аланінтрансамінази (АЛТ). При значному підвищенні рівня АСТ та АЛТ застосування препарату слід припинити.

Подібно до інших інгібіторів простагландинів застосування декскетопрофену трометамолу може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, які можуть призводити до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності.

Декскетопрофен може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок та/або печінки, артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю препарат треба призначати з обережністю, оскільки у них застосування НПЗЗ може спричинити погіршення функції нирок, затримку рідини в організмі, появу набряків.

Слід бути обережним при застосуванні декскетопрофену хворим, які застосовують діуретики або схильні до гіповолемії, оскільки існує підвищений ризик нефротоксичної дії препарату. Особлива обережність потрібна при призначенні препарату пацієнтам із захворюваннями серця в анамнезі, особливо з епізодами серцевої недостатності, оскільки декскетопрофен може спричинити загострення перебігу захворювання. Хворі літнього віку найбільше схильні до розвитку у них порушення функції нирок, серцево-судинної системи та печінки.

Дуже рідко повідомлялося про тяжкі шкірні реакції (деякі з летальним наслідком), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найчастіше побічні реакції розвиваються на початку лікування; у більшості випадків - у перший місяць лікування. При перших проявах шкірного висипу, ураженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості препарат слід негайно відмінити.

Жінки, які планують вагітність, можуть застосовувати препарат лише у випадках крайньої необхідності, приймаючи мінімальні можливі дози протягом найкоротшого періоду. Це саме стосується жінок, які не можуть завагітніти або проходять обстеження репродуктивної функції. Декскетопрофен не слід застосовувати у I та II триместрах вагітності, якщо немає необхідності.

Треба пам'ятати, що при застосуванні НПЗЗ (це також може стосуватися і декскетопрофену), особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, дещо підвищується ризик розвитку артеріальних тромбоемболій (наприклад, інфаркт міокарда, інсульт).

Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю, маніфестною ішемічною хворобою серця, облітеруючим ендартеріїтом, цереброваскулярними порушеннями декскетопрофен призначати лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі та можливого ризику такої терапії. За таким же принципом оцінювати доцільність призначення тривалої терапії декскетопрофеном хворим із факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань, такими як гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та куріння.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Під час застосування декскетопрофену можливі запаморочення та підвищена втомлюваність, що може вплинути на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Декскетопрофен-Астрафармпротипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Препарат можна застосовувати у період I і II триместрів вагітності лише у випадку гострої необхідності і тільки якщо потенційна користь переважає потенційний ризик для плода. Дозу і тривалість лікування зменшити до мінімального рівня.

Пригнічення синтезу простагландинів може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток зародка та плода. Відповідно до епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх етапах вагітності збільшує ризик викидня, пороку серця, гастрошизису. При необхідності застосування декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, слід призначати найменшу можливу дозу при мінімальній тривалості терапії.

На тлі застосування інгібіторів синтезу простагландинів у III триместрі вагітності у плода можливе виникнення таких відхилень:

- серцево-судинна токсичність, наприклад передчасне закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;
- дисфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком олігогідреміону.

У матері наприкінці вагітності та у немовляти можливі такі явища:

- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до уповільнення та затримки родової діяльності.

Даних про проникнення декскетопрофену трометамолу у грудне молоко немає.

### **Спосіб застосування та дози**

*Дорослі.* Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (½ таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Декскетопрофен-Астрафармне передбачений для тривалої терапії; лікування триває до зникнення симптомів. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому препарат рекомендується приймати щонайменше за 30 хв до їди.

Пацієнти літнього віку рекомендується розпочинати лікування з низьких доз. Добова доза становить 50 мг. За умови хорошої переносимості препарату дозу можна підвищити до звичайної.

*Порушення функції печінки легкого та помірного ступеня.* Лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози та під суворим наглядом лікаря. Добова доза становить 50 мг.

*Порушення функції нирок легкого ступеня.* Для хворих із порушеннями функцій нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) початкову загальну добову дозу слід зменшити до 50 мг.

### **Діти**

Застосування препарату дітям не вивчалось, тому пацієнтам цієї вікової групи призначати декскетопрофен не рекомендується.



## **Передозування**

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) і нервової системи (сонливість, вертиго, дезорієнтація, головний біль).

*Лікування.* При випадковому передозуванні треба негайно розпочати симптоматичну терапію відповідно до клінічного стану пацієнта. Якщо дорослий пацієнт або дитина прийняла дозу більше 5 мг/кг маси тіла, протягом 1 години треба застосувати активоване вугілля. Для виведення декскетопрофену можна застосувати гемодіаліз.

## **Побічні реакції**

*З боку системи крові:* нейтропенія, тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* набряк гортані; анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок.

*З боку метаболізму:* відсутність апетиту.

*З боку психіки:* безсоння, занепокоєність.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, парестезії, синкопе.

*З боку органів зору:* розмитість зору.

*З боку органів слуху:* вертиго, шум у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* пальпітація, тахікардія, припливи, артеріальна гіпертензія/гіпотензія.

*З боку дихальної системи:* брадикардія, бронхоспазм, диспное.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, біль у животі, діарея, диспепсія, гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм, виразкова хвороба, кровотеча з виразки або її перфорація, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит, гепатоцелюлярні ушкодження.

*З боку шкіри:* висипання, кропив'янка, акне, підвищена пітливість, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація.

*З боку кістково-м'язової системи:* біль у спині.

*З боку сечовидільної системи:* гостра ниркова недостатність, поліурія, нефрит або нефротичний синдром.

*З боку репродуктивної системи:* порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози.

*Загальні порушення:* втомлюваність, біль, астенія, ригідність м'язів, нездужання, периферичний набряк.

*Лабораторні показники:* відхилення показників функції печінки.

*Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту.* Зокрема, можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або кровотечі у травному тракті іноді з летальним наслідком, особливо у хворих літнього віку. За наявними даними, на тлі застосування препарату можуть з'являтися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту, хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також на тлі застосування НПЗЗ можуть мати місце набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливий розвиток асептичного менінгіту, який головним чином виникає у хворих із системним червоним вовчаком або зі змішаним колагенозом, та реакції з боку системи крові (пурпура, гіпопластична та гемолітична анемія, рідко - агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку).

Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, супроводжується деяким підвищенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

10 таблеток у блістері; 1 або 3 блістери у коробці з картону.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).