

## **Состав**

*действующее вещество:* dexketoprofen;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит декскетопрофена трометамола эквивалентно декскетопрофена 25 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия крахмала (тип А), глицерин дибегенат, покрытие Kollicoat IR White II \*.

\* *Состав покрытия Kollicoat IR White II:* Kollicoat IR, Kollicoat VA64, титана диоксид (E 171), каолин, натрия лаурилсульфат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, выпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета с линией разлома с обеих сторон.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные пропионовой кислоты. Код АТХ M01A E17.

## **Фармакодинамика**

Декскетопрофена трометамол - это соль пропионовой кислоты, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм ее действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности, тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, из которых образуются простагландины PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub>, PGD<sub>2</sub>, а также простаглицлин PGI<sub>2</sub> и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Угнетающее действие декскетопрофена трометамолу на изоэнзимы COX-1 и COX-2 была обнаружена у животных и людей. Клинические исследования показали, что декскетопрофена трометамол оказывает эффективную обезболивающее действие, развивается через 30 мин после применения препарата и

продолжается 4-6 часов.

## **Фармакокинетика**

После перорального применения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается в среднем через 30 мин (15-60 мин). Распределению и периоду полувыведения декскетопрофена трометамола составляют 0,35 и 1,65 ч соответственно. За счет высокой степени связывания с белками плазмы крови (99%) средний объем распределения декскетопрофена трометамолу составляет менее 0,25 л / кг. Вывод декскетопрофена трометамола происходит в основном за счет глюкуронизации и дальнейшего выведения почками. После применения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только S - (+) - энантиомер, что доказывает отсутствие его инверсии в R - (+) - энантиомер в организме человека. Исследования фармакокинетики многократных доз показали, что после последнего применения декскетопрофена трометамола значение площади под кривой биодоступности (ППК) было не выше, чем после его однократного применения, доказывает отсутствие кумуляции препарата. При применении декскетопрофена трометамола вместе с пищей значение ППК не меняются, однако значение  $C_{max}$  снижается, а также уменьшается скорость всасывания (увеличивается  $t_{max}$ ).

## **Показания**

Симптоматическая терапия боли легкой и средней степени, например, в случае костно-мышечной боли, болезненных менструаций (дисменорея), зубной боли.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к декскетопрофену, любым другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата.
- Приступы бронхиальной астмы, бронхоспазм, острый ринит или развитие полипов в носу, крапивницы или ангионевротического отека вследствие применения препаратов с подобным механизмом действия, например ацетилсалициловой кислоты и других НПВС.
- Активная фаза язвенной болезни / кровотечения в пищеварительном тракте или подозрение на их наличие; рецидивирующее течение язвенной болезни / кровотечения в пищеварительном тракте в анамнезе (не менее 2 подтвержденных фактов язвы или кровотечения), а также хроническая диспепсия.

- Кровотечение или перфорация ЖКТ в анамнезе, связанные с приемом НПВС.
- Кровотечение в пищеварительном тракте, другая кровотечения в активной фазе или повышенная кровоточивость.
- Болезнь Крона или неспецифический язвенный колит.
- Бронхиальная астма в анамнезе.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Умеренное или тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина <50 мл / мин).
- Тяжелое нарушение функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Геморрагический диатез или другие нарушения свертываемости крови.
- III триместр беременности или кормления грудью.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следующие взаимодействия лекарственных средств в целом характеризуют препараты класса НПВП.

#### Комбинации, не рекомендуются для применения

- Другие НПВП, в том числе салицилаты в высоких дозах (более 3 г / сут): увеличивается риск возникновения пептических язв за счет синергического действия.
- Гепарин и антикоагулянты непрямого действия (например варфарин): усиливается действие антикоагулянтов, что может привести к увеличению времени кровотечения если избежать такой комбинации нет возможности, необходим тщательный контроль за состоянием больного с соответствующим контролем лабораторных показателей.
- Кортикостероиды: повышается риск возникновения пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.
- Препараты лития повышается уровень лития в крови до токсических значений за счет уменьшения его выведения почками; этот параметр необходимо контролировать в начале, при корректировке и при завершении лечения декскетопрофена.
- Метотрексат при применении в высоких дозах (15 мг / неделю и больше): повышается уровень метотрексата в крови за счет уменьшения его выведения почками, что приводит к токсическому воздействию на систему крови.
- Гидантоин и сульфаниламиды: токсичность этих веществ.

#### Комбинации, требующие осторожного применения

- Диуретики, ингибиторы АПФ, антибиотики группы аминогликозидов и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен ослабляет действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых больных с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) может ухудшиться их состояние при одновременном применении средств, подавляющих действие циклооксигеназы, с ингибиторами АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и антибиотиками группы аминогликозидов. Как правило, это ухудшение носит обратимый характер. В случае применения декскетопрофена одновременно с любым диуретическим средством необходимо удостовериться, что пациент не гидратированный, а во время лечения проводить контроль функции почек.
- Метотрексат при применении в малых дозах (менее 15 мг / неделя): возможно повышение токсического действия на систему крови за счет уменьшения его выведения почками; при необходимости применения такой комбинации нужен еженедельный контроль картины крови, особенно при наличии даже незначительного снижения функции почек, а также у больных пожилого возраста.
- Пентоксифиллин повышается риск развития кровотечений, поэтому необходимо наблюдать за больным и контролировать время кровотечения.
- Зидовудин: существует риск увеличения токсического воздействия зидовудина на эритропоэз (токсическое воздействие на ретикулоциты) вплоть до развития тяжелой анемии через неделю после применения НПВП, поэтому в первые 1-2 недели после начала терапии НПВС нужно проводить контроль анализа крови с подсчетом количества ретикулоцитов.
- Производные сульфонилмочевины: НПВП могут усиливать гипогликемическое действие препаратов сульфонилмочевины за счет их вытеснения из связей с белками крови.

#### Комбинации, требующие внимания при применении

- $\beta$ -адреноблокаторы: может снижаться их антигипертензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: усиление токсического действия этих препаратов на почки за счет влияния НПВП на синтез простагландинов; при применении такой комбинации следует проводить регулярный контроль функции почек.
- Тромболитические препараты: повышенный риск кровотечений.
- Ингибиторы агрегации тромбоцитов и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск развития пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.

- Пробенецид: повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови за счет снижения уровня его почечной канальцевой секреции и глюкуронирования; в таком случае нужно проводить коррекцию дозы декскетопрофена.
- Сердечные гликозиды: может повышаться их концентрация в плазме крови.
- Мифепристон: уменьшение его эффективности за счет уменьшения синтеза простагландинов, поэтому НПВП не следует применять в течение 8-12 суток после применения мифепристона.
- Хинолины: применение в высоких дозах в сочетании с НПВП повышает риск развития судорог.

## **Особенности применения**

Дексобел следует применять с осторожностью больным с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать одновременного применения препарата с другими НПВП, в том числе с ингибиторами циклооксигеназы-2. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимальных эффективных доз в течение как можно более короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов. При применении препаратов класса НПВП в пищеварительном тракте могут развиваться пептические язвы с / без перфорации и кровотечения (даже с летальным исходом). Эти нежелательные явления могут возникнуть в любой период лечения, как с симптомами-предвестниками, так и без них, и они не зависят от наличия в анамнезе тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта. Если при применении декскетопрофена развилась желудочно-кишечное кровотечение или язва, препарат следует немедленно прекратить.

Риск развития вышеупомянутых нежелательных явлений повышается пропорционально увеличению дозы НПВС, а также у больных с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе и у пациентов пожилого возраста. Во время применения препарата врач должен тщательно наблюдать за состоянием пациентов, учитывая возможное появление желудочно-кишечных кровотечений. Перед началом применения декскетопрофена трометамолу и при наличии в анамнезе эзофагита, гастрита и / или язвенной болезни следует, как и в случае применения других НПВП, убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. У больных с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе необходимо проводить контроль за нарушениями со стороны пищеварительного тракта, особенно в отношении кровотечения в пищеварительном тракте.

Пациенты пожилого возраста имеют высшее вероятность возникновения побочных реакций на НПВП, таких как желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут привести к летальному исходу. Эти пациенты должны начинать лечение с минимальной рекомендованной дозы.

НПВС следует применять с осторожностью пациентам с язвенным колитом или болезнью Крона в анамнезе препарат может осложнить течение этих болезней.

Для уменьшения риска развития нежелательных побочных реакций со стороны пищеварительного тракта врач может назначить препараты, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта (мизопростол, ингибиторы протонного насоса). Это также касается больных, нуждающихся сопутствующего назначения низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск развития осложнений со стороны пищеварительной системы. Больных следует проинформировать, что в случае появления какого-либо дискомфорта в области живота (в первую очередь - желудочно-кишечных кровотечений), особенно в начале лечения, они должны сообщать врачу.

Все НПВС не являются селективными, могут блокировать агрегацию тромбоцитов и продлить время кровотечения путем ингибирования синтеза простагландинов.

Одновременное применение декскетопрофена трометамолу и профилактических доз низкомолекулярного гепарина в послеоперационный период исследовалось в ходе контролируемых клинических испытаний и никакого влияния на свертывание не наблюдалось. Однако в случае применения декскетопрофена трометамолу под тщательным контролем должны находиться пациенты, получающие другие лекарственные средства, которые могут изменить ход гемостаза, такие как варфарин или другие производные кумарина или гепарина.

Декскетопрофен может повышать в крови уровень азота мочевины, креатинина, АСТ и АЛТ. При значительном повышении уровня АСТ и АЛТ применение препарата следует прекратить.

Подобно применения других ингибиторов простагландинов прием декскетопрофена трометамолу может сопровождаться побочными реакциями со стороны почек, которые могут приводить к гломерулонефриту, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и другие НПВС, он может вызвать незначительные преходящие нарушения функции печени со значительным увеличением АСТ и АЛТ. В случае значительного увеличения этих параметров следует прекратить.

Рекомендуется с осторожностью назначать таблетки Дексобел пациентам с нарушениями процесса кроветворения, системной красной волчанкой и смешанной болезнью соединительной ткани.

Декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Пациентам с нарушенной функцией почек и / или печени, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью препарат следует назначать с осторожностью, поскольку в них применение НПВП может вызвать ухудшение функции почек, задержку жидкости в организме, появление отеков.

Следует быть осторожным при применении декскетопрофена больным, диуретики, и склонным к гиповолемии, поскольку существует риск нефротоксического действия препарата. Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам с заболеваниями сердца в анамнезе, особенно с эпизодами сердечной недостаточности, поскольку декскетопрофен может вызвать обострение течения заболевания. Больные пожилого возраста более склонны к развитию у них нарушение функции почек, сердечно-сосудистой системы и печени.

Очень редко сообщалось о кожные реакции (некоторые с летальным исходом), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Чаще всего побочные реакции развиваются в начале лечения; в большинстве случаев - в первый месяц лечения. При первых проявлениях кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других проявлениях гиперчувствительности препарат следует немедленно отменить.

Женщины, которые планируют беременность, могут применять препарат только в случае крайней необходимости, применяя минимальные возможные дозы в течение кратчайшего периода. Это касается женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследование репродуктивной функции. Декскетопрофен не следует применять в I и II триместре беременности без крайней необходимости.

Необходимо помнить, что при применении НПВП (это также может касаться и декскетопрофена), особенно в высоких дозах и при длительном лечении, незначительно повышается риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений (например инфаркта миокарда, инсульта).

Больным с неконтролируемой артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, манифестирующей ишемической болезнью сердца, облитерирующим энтеритом, цереброваскулярными нарушениями декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки

соотношения ожидаемой пользы и возможного риска такой терапии. По такому же принципу нужно оценивать целесообразность назначения длительной терапии декскетопрофена больным с факторами риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет и если пациент курит.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

При применении декскетопрофена головокружение, сонливость и повышенная утомляемость, что может повлиять на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Дексобел противопоказан в III триместре беременности и в период кормления грудью.

Препарат можно применять в I и II триместрах беременности только в случае крайней необходимости, только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода. Дозу и продолжительность лечения необходимо уменьшить до минимального возможного уровня.

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и / или развитие эмбриона и плода. Согласно эпидемиологических исследований применения препаратов, подавляющих синтез простагландинов, на ранних этапах беременности увеличивает риск выкидыша, порока сердца, гастрошизис. Абсолютный риск развития сердечно-сосудистых пороков был увеличен минимум на 1%, иногда на 1,5%. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и продолжительности терапии. У животных при введении ингибиторов синтеза простагландинов наблюдалось увеличение выкидышей до и после имплантации, увеличение летальности эмбриона и плода.

При необходимости применения декскетопрофена трометамолу женщинам, планирующим беременность, следует назначать наименьшую возможную дозу при минимальной длительности терапии.

На фоне применения ингибиторов синтеза простагландинов в III триместре беременности у плода возможно возникновение таких отклонений:

сердечно-сосудистая токсичность, например преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии; дисфункция почек, которая может прогрессировать и перейти в почечную



недостаточность с развитием олигогидроамнион.

У женщины в конце беременности и в младенца возможны такие явления:

- увеличение времени кровотечения за счет подавления агрегации тромбоцитов, даже при применении препарата в низких дозах
- угнетение сократительной активности матки, что приводит к задержке родов и затяжных родов.

*Данных о проникновении в грудное молоко нет.*

### **Способ применения и дозы**

*Взрослые.* В зависимости от вида и интенсивности боли рекомендуемая доза составляет 12,5 мг

(½ таблетки, покрытой оболочкой) каждые 4-6 часов или 25 мг (1 таблетка, покрытая оболочкой) каждые 8 часов. Суточная доза не должна превышать 75 мг. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимальных эффективных доз в течение как можно более короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов.

*Дексобел не предусмотрен для длительной терапии* лечение продолжается, пока есть симптомы. Одновременный прием пищи уменьшает скорость всасывания действующего вещества, поэтому препарат рекомендуется принимать не менее чем за 30 мин до еды.

*Пациенты пожилого возраста.* Рекомендуется начинать лечение с низких доз. Суточная доза составляет 50 мг. При хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до обычной.

*Нарушение функции печени легкой и средней степени.* Лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы и под строгим наблюдением врача. Суточная доза составляет 50 мг. Таблетки Дексобел не следует применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

*Нарушение функции почек легкой степени.* Для больных с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл / мин) начальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг. Таблетки Дексобел не следует применять пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <50 мл / мин).

### **Дети**

Применение препарата у детей не изучалось, поэтому пациентам этой возрастной группы назначать декскетопрофен не рекомендуется.

## Передозировка

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

*Лечение.* При случайной передозировке необходимо немедленно начать симптоматическую терапию в соответствии с клинического состояния пациента. Если взрослый пациент или ребенок принял дозу 5 мг / кг массы тела в течение 1 часа нужно принять активированный уголь. Для вывода декскетопрофена можно использовать гемодиализ.

## Побочные реакции

В нижеследующей таблице указаны побочные реакции, связь которых с декскетопрофена трометамолом, по клиническим данным, признан минимально возможный, а также побочные реакции, сообщение о которых были получены в постмаркетинговый период.

Система органов	Часто (1-10 %)	Иногда (0,1-1 %)	Редко (0,01-0,1 % )	Очень редко / отдельные случаи в том числе (< 0,01 %)
Со стороны крови	—	—	—	Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	—	—	Отек глотки	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок

Со стороны обмена веществ	–	–	Отсутствие аппетита	–
Со стороны психики	–	Бессонница, беспокойство	–	–
Со стороны нервной системы	–	Головная боль, головокружение, сонливость	парестезии, синкопе	–
Со стороны органов зрения	–	–	–	размытость зрения
Со стороны органов слуха	–	Вертиго	–	Шум в ушах
Со стороны сердца	–	пальпитация	–	Тахикардия
Со стороны сосудистой системы	–	Приливы	артериальная гипертензия	артериальная гипотензия
Со стороны дыхательной системы	–	–	Брадикардное	Бронхоспазм, диспноэ
Со стороны пищеварительного тракта	Тошнота и / или рвота, боль в животе, диарея, диспепсия	Гастрит, запор, сухость во рту, метеоризм	Язвенная болезнь, кровотечение из язвы или ее перфорация	Панкреатит

Со стороны печени	–	–	Гепатит	гепатоцеллюлярные нарушения
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	–	высыпания	Крапивница, акне, повышенная потливость	Синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, зуд, ангионевротический отек лица, фотосенсибилизация
Со стороны костно-мышечной системы	–	–	Боль в спине	–
Со стороны мочевыделительной системы	–	–	Острая почечная недостаточность, полиурия	нефрит или нефротический синдром
Со стороны репродуктивной системы	–	–	Нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы	–
Общие расстройства	–	Утомляемость, боль, астения, ригидность мышц, недомогание	периферический отек	–
Лабораторные показатели	–	–	Отклонение показателей функции печени	

Чаще всего наблюдаются побочные реакции со стороны пищеварительного тракта. Так, возможно развитие язвенной болезни, перфорации или кровотечения в пищеварительном тракте, иногда с летальным исходом, особенно у больных пожилого возраста. По имеющимся данным на фоне применения препарата возможны тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, молотый, рвота с примесью крови, язвенный стоматит, обострение колита, болезнь Крона. Реже наблюдается гастрит. Также на фоне применения НПВП возможные отеки, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

Как и в случае применения других НПВП, возможно развитие асептического менингита, который главным образом возникает у больных системной красной волчанкой или со смешанным коллагенозом, и реакции со стороны крови (пурпура, гипопластическая и гемолитическая анемия, редко - агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым повышением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например инфаркта миокарда или инсульта).

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере, по 2 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Нобель ИЛАЧ САНА ВЕ ТИДЖАРЕТ А.Ш.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Квартал Санкаклар, пр. Эски Акчакоджа, №299, 81100 г. Стамбул, Турция.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).