

## **Состав**

*действующее вещество:* dexketoprofen;

1 мл раствора для инъекций содержит декскетопрофена трометамолу 36,9 мг, что эквивалентно 25 мг декскетопрофена;

*вспомогательные вещества:* этанол 96%, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные пропионовой кислоты. Декскетопрофен. Код АТХ М01А Е17.

## **Фармакодинамика**

Декскетопрофена трометамол - трометаминова соль (S) - (+) - 2- (3-бензоилфенил) пропионовой кислоты, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

### Механизм действия.

Механизм действия НПВП базируется на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения активности 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>2</sub>α, 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.

### Фармакодинамика.

Была обнаружена угнетающее действие декскетопрофена трометамолу на активность циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 у лабораторных животных и у людей.

## Клиническая эффективность и безопасность.

Клинические исследования при различных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофена трометамол оказывает выраженное анальгезирующее действие. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамолу при введении пациентам с болью средней и сильной интенсивности была изучена при различных видах боли при хирургических вмешательствах (ортопедические и гинекологические операции, операции на брюшной полости), а также при боли в опорно-двигательном аппарате (острый боль в пояснице) и почечных коликах. В ходе проведенных исследований анальгетический эффект препарата быстро начинался и достигал максимума в течение первых 45 минут.

Продолжительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена трометамолу, как правило, составляет 8 часов. Клинические исследования показали, что применение декскетопрофена трометамолу позволяет значительно сократить дозу опиатов при их одновременном применении с целью купирования послеоперационной боли. Если пациентам, которым назначали с целью купирования послеоперационной боли морфий с помощью прибора для обезболивания, контролируемого назначали и декскетопрофена трометамол, то им требовалось гораздо меньше морфия (на 30-45%), чем у пациентов, получавших плацебо.

## **Фармакокинетика**

После введения декскетопрофена трометамолу человеку максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) достигается через 20 минут (10-45 минут). Доказано, что при однократном внутримышечном или внутривенном введении 25-50 мг площадь под кривой AUC («концентрация-время») пропорциональна дозе. Фармакокинетические исследования многократного применения препарата доказали, что AUC и C<sub>max</sub> (среднее максимальное значение) после последнего внутримышечного и внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного средства.

## Распределение.

Аналогично других лекарственных средств с высокой степенью связывания с белками плазмы крови (99%), объем распределения декскетопрофена составляет в среднем 0,25 л/кг. Период полураспределения составляет примерно 0,35 часа, а период полувыведения - 1-2,7 часа.

Фармакокинетические исследования многократного применения лекарственного средства продемонстрировали, что C<sub>max</sub> и AUC после последнего

внутримышечного или внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного средства.

#### Метаболизм и выведение.

Метаболизм декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и последующим выводом почками. После введения декскетопрофена трометамолу в моче обнаруживается только оптический изомер S - (+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R - (-) у людей.

#### Пациенты пожилого возраста.

После введения однократных и многократных доз степень влияния препарата на здоровых добровольцах пожилого возраста (от 65 лет), участвовавших в исследовании, была значительно выше (до 55%), чем на молодых добровольцах, однако статистически значимой разницы в максимальной концентрации (C<sub>max</sub>) и времени ее достижения не наблюдалось. Период полувыведения увеличивался (до 48%), а определенный суммарный клиренс сокращался.

#### Доклинические данные по безопасности.

Стандартные доклинические исследования - исследование фармакологической безопасности, генотоксичности и иммунофармакологии - не выявили особой опасности для человека. Исследование хронической токсичности на животных позволило выявить максимальную дозу лекарственного средства, не вызывает побочных реакций, которая есть в 2 раза выше дозы, рекомендованной для человека. При введении более высоких доз лекарственного средства обезьянам основной побочной реакцией была кровь в кале, снижение прироста массы тела, а при наиболее высокой дозе - патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в виде эрозий. Эти реакции проявлялись при дозах, при которых экспозиция лекарственного средства была в 14-18 раз выше, чем при максимальной дозе, рекомендованной человеку. Исследований канцерогенного воздействия на животных не проводилось.

Как и все НПВП, декскетопрофен способен привести к гибели эмбриона или плода у животных за счет непосредственного влияния на его развитие, или опосредованно - за счет повреждающего воздействия на желудочно-кишечный тракт организма матери.

#### **Показания**

Симптоматическое лечение острой боли средней и высокой интенсивности в случаях, когда пероральное применение препарата нецелесообразно, например при послеоперационных болях, почечных коликах и боли в пояснице (боли в спине).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к декскетопрофену, любому другому НПВП (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата;
- если вещества аналогичного действия, например ацетилсалициловая кислота или другие НПВС, провоцируют развитие приступов бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- если во время лечения кетопрофеном или фибратами возникали фотоаллергические или фототоксические реакции;
- желудочно-кишечном кровотечении или перфорации в анамнезе, связанных с предшествующей терапией НПВП;
- пациентам с язвенной болезнью в активной фазе/желудочно-кишечным кровотечением, или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, язв или перфорации;
- пациентам с хронической диспепсией;
- желудочно-кишечном кровотечении, другой кровотечения в активной фазе или при повышенной кровоточивости;
- при болезни Крона или при неспецифическом язвенном колите;
- при тяжелой сердечной недостаточности;
- при нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <59 мл/мин);
- при тяжелом нарушении функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- при геморрагическом диатезе и при других нарушениях свертывания крови;
- при выраженной дегидратации (вследствие рвоты, диареи или недостаточного приема жидкости);
- в III триместре беременности и в период кормления грудью;
- применения с целью нейроаксиальных, интратекального или эпидурального введения (из-за содержания этанола).

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

*Одновременное применение таких средств с НПВП не рекомендуется:*

- другие НПВС (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), в том числе салицилаты в высоких дозах ( $\geq 3$  г/сут). При одновременном применении нескольких НПВП повышается риск возникновения язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения вследствие их взаимно усиливающей действия;
- антикоагулянты НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например варфарина, вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, а также угнетение функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным контролем врача и соответствующих лабораторных показателей;
- гепарин повышается риск развития кровотечений (угнетением функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным контролем врача и соответствующих лабораторных показателей;
- кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения
- литий (были сообщения о нескольких НПВС): НПВП повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижается выведение лития почками). Поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы или отмене препарата необходимо контролировать уровень лития в крови
- метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП в целом усиливается его негативное влияние на систему крови
- производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсичности этих веществ.

*Одновременное применение таких средств с НПВП требует осторожности*

- диуретики, ингибиторы АПФ (АПФ), антибактериальные аминогликозиды и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен снижает эффективность диуретиков и других антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушениями функции почек (например, при обезвоживании или у лиц пожилого возраста) применение средств, угнетающих ЦОГ, одновременно с ингибиторами АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II или антибактериальными аминогликозидами может ухудшить функцию почек, обычно является обратимым процессом. При применении декскетопрофена вместе с любым диуретическим средством следует убедиться в отсутствии обезвоживания у пациента, а в

начале лечения необходимо контролировать функцию почек

- метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП усиливается его негативное влияние на систему крови в целом. В первые недели одновременного применения необходимо еженедельно проводить анализ крови. Даже при незначительном нарушении функции почек, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует проводить под строгим наблюдением врача;
- пентоксифиллин: существует риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и чаще проверять показатель времени кровотечения
- зидовудин: существует риск увеличения токсического воздействия на эритроциты за счет влияния на ретикулоциты, что после 1-й недели применения НПВП приводит к тяжелой анемии. В течение 1-2 недель после начала применения НПВП следует сделать анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;
- препараты сульфонилмочевины НПВП способны усилить гипогликемическое действие этих средств за счет замещения препаратов сульфонилмочевины в соединениях с белками плазмы крови.

*Следует учесть возможные взаимодействия при применении таких средств:*

- $\beta$ -блокаторы НПВП способны ослабить их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов;
- циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет влияния НПВП на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек
- тромболитические средства: повышается риск кровотечения
- антиагрегантными средствами и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск желудочно-кишечного кровотечения
- пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что, вероятно, обусловлено угнетением почечной канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена;
- сердечные гликозиды: НПВП способны увеличить концентрацию гликозидов в плазме крови
- мифепристон: теоретически существует риск изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов простагландинсинтетазы. Ограниченные данные позволяют предположить, что совместное введение НПВС в один день с простагландином не осуществляет отрицательного влияния на эффективность мифепристона или простагландина по созреванию шейки матки или ее сократимости, а также не снижает

клиническую эффективность средств для медикаментозного прерывания беременности;

- антибиотики хинолинового ряда: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск развития судорог;
- тенофовир: при совместном применении с НПВС может повышаться концентрация азота мочевины и креатинина в плазме крови - поэтому для оценки возможного влияния совместного использования данных лекарственных средств необходимо проводить контроль функции почек
- деферасирокс: при совместном применении с НПВП может повышаться риск токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. При применении данного лекарственного средства совместно с деферасироксом необходимо тщательное наблюдение за пациентом;
- пеметрексед: при совместном применении с НПВП может снижаться вывода пеметрекседа; поэтому при применении НПВП в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 45 мл/мин до 79 мл/мин) следует избегать одновременного применения пеметрекседа и НПВС в течение двух дней до двух дней после приема пеметрекседа.

## **Особенности применения**

С осторожностью следует применять препарат пациентам с аллергическими состояниями в анамнезе. Необходимо избегать применения препарата в комбинации с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния.

### Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта.

Желудочно-кишечные кровотечения, образование язвы или ее перфорация, в некоторых случаях с летальным исходом, наблюдались для всех НПВП на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе серьезной патологии со стороны пищеварительного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения или язвы препарат следует отменить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образование язвы или ее перфорация повышаются с увеличением дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста.

У пациентов пожилого возраста повышенная частота побочных реакций НПВП, особенно возникновение желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, иногда с летальным исходом. Лечение таких пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы. Перед началом применения декскетопрофена трометамолу пациентами, которые имеют в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенной болезнью, следует быть уверенным, что эти заболевания находятся в фазе ремиссии. У пациентов с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе в течение применения препарата необходимо контролировать состояние пищеварительного тракта на предмет возникновения возможных нарушений, особенно это касается желудочно-кишечного кровотечения. НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск их обострения. Для таких пациентов и пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в малых дозах или другие средства, увеличивающие риск возникновения побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например с мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Пациентам, особенно пожилого возраста, имеющих в анамнезе побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, необходимо известить врача обо всех необычных симптомах, связанных с пищеварительной системой, в частности о желудочно-кишечных кровотечениях, особенно на начальных этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать пациентам, которые одновременно применяют средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, а именно - пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантными средствами, такие как ацетилсалициловая кислота.

#### Безопасность в отношении почек.

Пациентам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью, поскольку на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и отеки. -За повышенного риска нефротоксичности лекарственное средство следует назначать с осторожностью при лечении диуретиками, а также тем пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии. Во время лечения организм должен получать достаточное количество жидкости, чтобы избежать обезвоживания, которое может привести к усилению токсического действия на почки. Так же как и все НПВП, препарат



может повышать концентрацию азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными реакциями со стороны почек, что приводит к гломерулонефриту, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности. Больше всего нарушений функции почек возникает у пациентов пожилого возраста.

#### Безопасность в отношении печени.

Пациентам с нарушением функции печени препарат следует применять с осторожностью. Аналогично другим НПВС, препарат может вызвать временное и незначительное повышение показателей некоторых печеночных проб, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ. При соответствующем повышении указанных показателей терапию следует прекратить.

Больше всего нарушений функции печени возникает у пациентов пожилого возраста.

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

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести следует находиться под наблюдением врача. Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности с предыдущими эпизодами сердечной недостаточности (на фоне применения препарата повышается риск развития сердечной недостаточности), поскольку при лечении НПВС наблюдались задержка жидкости в тканях и образование отеков. Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может несколько повышаться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данных для исключения такой опасности при применении декскетопрофена недостаточно. Следовательно, в случае неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, заболеваний периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки состояния пациента. Столь же тщательную оценку состояния следует проводить перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамолу и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в клинических исследованиях и влияния на показатели коагуляции не было обнаружено. Однако пациентам, которые применяют декскетопрофен трометамол одновременно с препаратами, влияющими на гемостаз, например варфарин, других непрямыми препараты или гепарин, необходимо находиться под наблюдением врача. Больше всего нарушения функции сердечно-сосудистой системы возникает у пациентов пожилого возраста.

#### Кожные реакции.

Были сообщения об очень редких случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые - с летальным исходом) на фоне применения НПВП, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Вероятно, наибольший риск их возникновения наблюдается у пациентов в начале лечения; у большинства пациентов они возникали в течение 1-го месяца терапии. При появлении кожных высыпаний, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов повышенной чувствительности препарат ДЕ-СПАН® следует отменить.

#### Другая информация.

Особую осторожность следует уделять в случае назначения лекарственного средства пациентам с:

- наследственным нарушением метаболизма порфирина (например, при острой перемежающейся порфирии);
- дегидратацией;
- непосредственно после обширных хирургических вмешательств.

Если врач считает, что необходимо длительное применение декскетопрофена, следует регулярно контролировать функцию печени и почек.

В очень редких случаях наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках развития тяжелых реакций гиперчувствительности после приема препарата ДЕ-СПАН® лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов, любое необходимое в таких случаях лечение должно проводиться под наблюдением врача.

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 другие пациенты. Назначение данного препарата может вызвать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП.

Возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей на фоне ветряной оспы. До сих пор данных, позволяющие исключить роль НПВП в усилении этого инфекционного процесса, получено не было. Поэтому при ветряной оспе не рекомендуется применять препарат ДЕ-СПАН®.

ДЕ-СПАН® следует с осторожностью назначать пациентам с нарушениями кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

Как и другие НПВС, декскетопрофен трометамол способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний во время его применения. В изолированных случаях при применении НПВП были сообщения об активизации инфекционных процессов, локализуясь в мягких тканях. Таким образом, если при применении появляются или усиливаются симптомы бактериальной инфекции, пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

Каждая ампула препарата ДЕ-СПАН® содержит 200 мг этанола, равной 5 мл пива или 2,08 мл вина на дозу. Препарат может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом. Содержание этанола следует учитывать при применении беременным и кормящим грудью, детям и пациентам из группы риска, например при заболеваниях печени, а также пациентам с эпилепсией. Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, поэтому почти не содержит свободного натрия.

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

На фоне применения препарата ДЕ-СПАН® возможно возникновение головокружения, нарушения зрения или сонливости. В таких случаях возможно ухудшение способности к быстрому реагированию, ориентирования в дорожной ситуации и управления автотранспортом или другими механизмами.

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

Применение препарата ДЕ-СПАН® противопоказано в III триместре беременности и в период кормления грудью.

### Беременность.

Подавление синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применения препаратов, подавляющих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и несращение передней брюшной стенки. Так абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с <1% до 1,5%. Считается, что опасность возникновения таких явлений повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии. Применение ингибиторов синтеза простагландинов в животных вызвало увеличение пре- и постимплантационных потерь и повышение эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, которым применяли ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена трометамолу на животных не выявили токсичности по репродуктивным органам. Назначение декскетопрофена трометамолу в I и II триместрах беременности возможно только в случае крайней необходимости. При назначении декскетопрофена трометамолу женщинам, планирующим беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение как можно более короткого срока лечения.

На III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:

Риски для плода:

- кардиопульмональный токсический синдром (с закупоркой артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодие.

Риски для матери и ребенка в конце беременности:

- удлинение времени кровотечения (эффект подавления агрегации тромбоцитов), что возможно даже при условии применения низких доз;
- задержка сокращения матки с соответствующей задержкой родов и затяжными родами.

### Кормления грудью.

Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет. Препарат ДЕ-СПАН® противопоказан в период кормления грудью.

### Фертильность.

Как и все другие НПВС, декскетопрофен трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщины, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата.

### **Способ применения и дозы**

#### *Взрослые.*

Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости повторную дозу следует вводить через 6 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 150 мг. Препарат предназначен для кратковременного применения, поэтому его следует применять только в период острой боли (не более 2-х суток). Пациентов следует переводить на пероральное применение анальгетиков, если это возможно. Побочные реакции можно сократить за счет применения менее эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же самых рекомендуемых дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

Корректировка дозы обычно не требуется. Однако через физиологическое снижение функции почек рекомендуется ниже доза, максимальная суточная доза составляет 50 мг при легком нарушении функции почек.

#### *Со стороны печени.*

Для пациентов с патологией печени с легкой или средней степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) следует уменьшить максимальную суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени. При тяжелых заболеваниях печени (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью) препарат противопоказан.

#### *Со стороны почек.*

Для пациентов с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 60-89 мл / мин) максимальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг. При нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <59 мл / мин) препарат противопоказан.

*Дети (в том числе подростки).*

Препарат не следует применять детям (в том числе подростки) из-за отсутствия данных о его эффективности и безопасности применения.

Способ применения.

*Внутримышечное введение.*

Содержание одной ампулы (2 мл) следует медленно вводить глубоко в мышцу.

*Внутривенная инфузия.*

Для проведения инфузии содержимое ампулы 2 мл развести в 30-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, растворе глюкозы или растворе Рингера-лактата. Раствор для инфузий следует готовить в асептических условиях, не допуская влияния естественного дневного света. Готовый раствор должен быть прозрачен. Инфузию необходимо проводить в течение 10-30 минут.

ДЕ-СПАН®, разведенный в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или в растворе глюкозы, можно смешивать с допамином, гепарином, Гидроксизин, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

*Внутривенная инъекция (болюсное введение).*

При необходимости содержимое одной ампулы (2 мл раствора для инъекций) следует вводить медленно, в течение не менее 15 секунд.

Препарат можно смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами для инъекций гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

ДЕ-СПАН® нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазин пентазоцина, петидина и гидроксизин, потому что образуется осадок.

Разбавленные растворы для инфузий нельзя смешивать с прометазин или пентазоцином.

Препарат можно смешивать только с лекарственными средствами, которые указаны выше.

При внутримышечном или болюсном применении препарат следует немедленно ввести после того, как он был набран из ампулы.

При хранении разбавленных растворов препарата в полиэтиленовых пакетах или в приспособленных для ввода изделиях из этилвинилацетат, пропионата целлюлозы, полиэтилена низкой плотности и поливинилхлорида изменений содержания действующего вещества вследствие сорбции не наблюдалось.

Препарат ДЕ-СПАН® предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора следует утилизировать. Перед введением препарата необходимо убедиться, что раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий твердые частицы, применять нельзя.

## **Дети**

Препарат не следует применять детям (в том числе подросткам) из-за отсутствия данных о его эффективности и безопасности.

## **Передозировка**

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства вызывают нарушения со стороны пищеварительного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль). При случайной передозировке следует немедленно начать симптоматическое лечение в соответствии с состоянием пациента.

Декскетопрофена трометамол выводится из организма с помощью диализа.

## **Побочные реакции**

В нижеследующей таблице указаны распределены по органам и системам органов и частоте возникновения побочные реакции, связь которых с декскетопрофена трометамолом, по данным клинических исследований, признан как минимум возможным, а также побочные реакции, сообщение о которых были получены после вывода препарата на рынок.

<b>MedDRA Классы систем органов</b>	<b>Часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Нечасто (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>)</b>
-------------------------------------	--	--	--	--

Со стороны системы крови и лимфатической системы		анемия		Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы			отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушение метаболизма и обмена веществ			Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия, отсутствие аппетита	
Со стороны психики		Бессонница, беспокойство		
Со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок	
Со стороны органов зрения		нечеткость зрения		
Со стороны органов слуха		Вертиго	Звон в ушах	
Со стороны сердца		пальпитация	Экстрасистолия, тахикардия	
Со стороны сосудистой системы		Артериальная гипотензия, приливы	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	
Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения			Брадикардия	Бронхоспазм, одышка



Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с примесью крови, сухость во рту	Язвенная болезнь, кровотечение или перфорация	панкреатит
Со стороны пищеварительной системы			гепатоцеллюлярная патология	
Со стороны кожи и подкожной ткани		Дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, угри	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани			Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине	
Со стороны почек и мочевыделительной системы			Острая почечная недостаточность, полиурия, почечный боль, кетонурия, протеинурия	Нефрит, нефротический синдром
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Менструальные нарушения, нарушения функции предстательной железы	

Общие расстройства	Боль в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Лихорадка, повышенная утомляемость, боль, озноб, астения, недомогание	Дрожь, периферические отеки	
Исследования			Отклонение в печеночных пробах	

Со стороны пищеварительного тракта наблюдались чаще.

Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. По имеющимся данным, на фоне применения препарата может возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсические явления, боль в животе, молотый, рвота с примесью крови, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также отмечались отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, которые могут быть вызваны приемом НПВС. Как и в случае применения других НПВП, возможны такие побочные реакции: асептический менингит, что в целом возникает у пациентов с системной красной волчанкой или на смешанные заболевания соединительной ткани, и реакции со стороны крови (пурпура, апластическая 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 клинических исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий, например инфаркта миокарда и инсульта.

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакции.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства играет важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением польза / риск применения данного лекарственного средства. Работники учреждений здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему оповещения.

**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке. После разведения раствор хранят в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в кассетах в пачке из картона.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью Научно-производственная фирма «МИКРОХИМ».

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

Украина, 93000, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, д. 33

**Источник инструкции**

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