

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Велдексал®

Регистрационный номер: ЛП-005482

Торговое наименование: Велдексал®

Международное непатентованное или группировочное наименование: декскетопрофен

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: декскетопрофена трометамол – 36,9 мг, в пересчете на декскетопрофен – 25 мг.

Вспомогательные вещества: этанол (спирт этиловый 95 %), натрия хлорид, 1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

Описание: прозрачный бесцветный раствор с характерным запахом спирта.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: [M01AE17]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), производное пропионовой кислоты. Оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Механизм действия связан с ингибированием синтеза простагландинов на уровне циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2.

Анальгезирующее действие наступает через 30 мин после парентерального введения.

Продолжительность болеутоляющего действия после введения в дозе 50 мг составляет 4-8 ч.

При комбинированной терапии с опиоидными анальгетиками декскетопрофен значительно (до 30-45 %) снижает потребность в опиоидах.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного (в/м) введения декскетопрофена максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови достигается в среднем через 20 мин (10-45 мин). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного введения в дозе 25-50 мг пропорциональна дозе, как при в/м, так и при внутривенном (в/в) введении. Соответствующие фармакокинетические параметры сходны после однократного и

повторного в/м или в/в введения, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

Распределение

Для декскетопрофена характерен высокий уровень связывания с белками плазмы (99 %). Среднее значение V_d составляет менее 0,25 л/кг, время полураспределения - около 0,35 ч.

Выведение

Метаболизм декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) декскетопрофена трометамола составляет около 1-2,7 ч.

Фармакокинетика у лиц пожилого возраста

У лиц пожилого возраста наблюдается увеличение продолжительности $T_{1/2}$ (как после однократного, так и после повторного в/м или в/в введения) в среднем до 48 % и снижение общего клиренса препарата.

Показания к применению

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т.ч. послеоперационные боли, боль при метастазах в кости, посттравматическая боль, боль при почечной колике, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т.ч. ревматоидный артрит, остеоартроз, спондилоартриты: анкилозирующий спондилит, реактивный артрит, псориатический артрит).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к декскетопрофену, а также к другим НПВП или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки;
- желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения (в т.ч. подозрение на внутричерепное кровотечение), антикоагулянтная терапия;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения;
- тяжелые нарушения функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью);

- прогрессирующие заболевания почек, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- гемофилия и другие нарушения свертывания крови;
- беременность в сроке более 20 недель;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Препарат противопоказан для нейроаксиального (эпидурального или подоболочечного, внутриболочечного) введения, из-за входящего в состав препарата этанола.

С осторожностью

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пожилые пациенты (старше 65 лет, в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременный прием глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, системные заболевания соединительной ткани, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что препараты, подавляющие синтез простагландинов, применяемые на ранних стадиях беременности, способны увеличивать риск самопроизвольного аборта, а также развития у плода порока сердца и незаращения передней брюшной стенки, так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы возрастал приблизительно с менее чем 1 % до 1,5 %.

Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

У животных применение ингибитора синтеза простагландина способствовало повышению риска пре- и постимплантационных потерь и повышению эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота появления пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, исследования декскетопрофена на животных признаков репродуктивной токсичности не выявили.

Не следует применять НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут приводить к развитию у плода сердечно-легочной патологии (преждевременное закрытие артериального протока и гипертензия в системе легочной артерии) и нарушению функции почек, которое может прогрессировать и приводить к почечной недостаточности с развитием олигогидрамниона. Кроме того, даже при применении в низких дозах, у матери в конце беременности и у новорожденного возможно увеличение времени кровотечения, связанное с антиагрегантным действием, а также подавление сократительной активности матки, приводящее к запаздыванию родовой деятельности или затяжным родам у матери.

Сведений о проникновении декскетопрофена в материнское молоко нет.

Препарат, как и другие НПВП, может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность.

У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящих обследование в связи с бесплодием, следует рассмотреть возможность отмены декскетопрофена.

Способ применения и дозы

Внутривенно (медленно не менее 15 сек) и внутримышечно (вводят глубоко, медленно).

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8-12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Максимальная суточная доза 150 мг.

Декскетопрофен показан для кратковременного применения (не более 2 суток) в период острого болевого синдрома.

Нарушение функции печени

У пациентов с легким и умеренно выраженным нарушением функции печени (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) суммарную суточную дозу следует снизить до 50 мг и проводить частый контроль функциональных показателей печени. Декскетопрофен не следует назначать пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Нарушение функции почек

Для пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин)

суточную дозу снижают до 50 мг. Декскетопрофен не следует назначать пациентам с умеренно выраженной или тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста обычно не требуется, однако в связи с физиологическим снижением функции почек рекомендуется снизить дозу препарата: общая суточная доза 50 мг при легких нарушениях функции почек у пациентов пожилого возраста.

Приготовление растворов

Для приготовления раствора препарата для в/в инфузии содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30-100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора глюкозы или раствора Рингера. Раствор следует готовить в асептических условиях, защищая от воздействия дневного света. Разбавленный раствор должен быть прозрачным и бесцветным, вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 мин.

Побочное действие

Частота нежелательных реакций, которые наблюдались во время проведения вышеуказанных клинических исследований представлена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто $\geq 10\%$; часто $\geq 1\%$ и $< 10\%$; нечасто $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко $< 0,01\%$; частота неизвестна - определить частоту возникновения нежелательной реакции по имеющимся данным не предоставляется возможным.

Местные реакции

Часто - боль в месте инъекции; нечасто - воспалительная реакция, гематома, геморрагии в месте инъекции, чувство жара, озноб, утомление; редко - боль в спине, обморок, лихорадка; очень редко - анафилактический шок, отек лица.

Со стороны центральной нервной системы

Нечасто - головная боль, головокружение, бессонница, сонливость; редко - парестезия.

Со стороны кожных покровов

Нечасто - дерматит, сыпь, потливость; редко - угревая сыпь, крапивница; очень редко - тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, аллергический дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны мочевыделительной системы

Редко - полиурия, почечная колика; очень редко - нефрит или нефротический синдром.

Со стороны обмена веществ

Редко: гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Редко - мышечный спазм, затруднение движений в суставах.

Со стороны пищеварительной системы

Часто - тошнота, рвота; нечасто - абдоминальная боль, диспепсия, диарея, запор, гематемезис, сухость во рту; редко - эрозивно-язвенные поражения органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая кровотечения и перфорации, анорексия, повышение активности печеночных ферментов, желтуха; очень редко - поражение поджелудочной железы, поражение печени.

Со стороны органов кроветворения

Редко - анемия; очень редко - нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы

Редко - брадикардия; очень редко - бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны органов чувств

Нечасто - нечеткость зрения; редко - шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто - артериальная гипотензия, чувство жара, гиперемия кожных покровов; редко - экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипертензия, периферический отек, поверхностный тромбофлебит.

Со стороны репродуктивной системы

Редко - у женщин - нарушение менструального цикла, у мужчин - нарушение функции предстательной железы.

Лабораторные показатели

Редко - кетонурия, протеинурия.

Прочие

Асептический менингит, возникающий преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемии, редко - агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

Передозировка

Случаи передозировки не описаны.

Симптомы: возможно появление рвоты, тошноты, анорексии, абдоминальной боли, головокружения, дезориентации, головной боли, сонливости.

Лечение: симптоматическая терапия; при необходимости - гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Нежелательные комбинации

С другими НПВП, включая салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут)

Одновременное применение нескольких НПВП повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв.

С пероральными антикоагулянтами, гепарином в дозах, превышающих профилактические, и тиклопидином

Повышается риск развития кровотечений в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта.

С препаратами лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови (снижение почечной экскреции лития), которая может достичь токсического уровня, поэтому уровень лития в крови следует контролировать при назначении, изменении дозы или отмене декскетопрофена.

С метотрексатом в высоких дозах (не менее 15 мг/нед)

Повышается токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП.

С глюкокортикостероидами

Повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения.

Производные гидантоина и сульфаниламиды

Может увеличиться выраженность их токсичных проявлений.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами АПФ, антибактериальными препаратами из группы аминогликозидов и антагонистов рецепторов ангиотензина II

Декскетопрофен ослабляет действие диуретиков и других антигипертензивных средств. Лечение НПВП связано с риском развития острой почечной недостаточности у пациентов с дегидратацией (снижение клубочковой фильтрации, обусловленной сниженным синтезом простагландинов). При комбинированном применении декскетопрофена и диуретиков следует убедиться в адекватной гидратации пациента и проконтролировать функцию почек перед назначением.

С метотрексатом в низких (менее 15 мг/нед) дозах

Повышается гематологическая токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП. Следует проводить еженедельный контроль картины крови в первые недели комбинированного лечения. При наличии даже незначительных нарушений почечной функции, а также у лиц пожилого возраста необходим тщательный контроль.

С пентоксифиллином

Повышается риск развития кровотечений. Необходим активный клинический мониторинг и частый контроль времени кровотечения или времени свертывания крови.

С зидовудином

Возможно проявление токсического действия зидовудина на ретикулоциты, которое после первой недели применения НПВП может привести к развитию тяжелой анемии. Необходимо провести подсчет клеток крови и ретикулоцитов через 1-2 нед от начала комбинированного лечения.

С пероральными гипогликемическими препаратами

Ввиду возможного повышения гипогликемизирующего действия в связи со способностью НПВП вытеснять их из мест связывания с белками плазмы крови.

С гепаринами (низкомолекулярными)

Повышение риска развития кровотечений.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С бета-блокаторами

Возможно уменьшение их антигипертензивного действия в связи с угнетением НПВП синтеза простагландинов.

С циклоспорином и такролимусом

Возможно усиление их нефротоксичности, за счет воздействия НПВП на почечные простагландины. При проведении комбинированной терапии необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитическими препаратами

Повышается риск развития кровотечений.

С пробенецидом

Возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим влиянием на канальцевую секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена.

С сердечными гликозидами

НПВП могут приводить к повышению их концентрации в плазме крови.

С мифепристоном

В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП следует назначать через 8-12 дней после приема мифепристона.

С антибиотиками хинолонового ряда

Высокий риск развития судорог при применении НПВП в комбинации с высокими дозами хинолонов.

Фармацевтическое взаимодействие

Декскетопрофен нельзя смешивать в одном шприце с раствором допамина, прометазина,

пентазоцина, петидина или гидроксизина (образуется осадок).

Декскетопрофен можно смешивать в одном шприце с раствором гепарина, лидокаина, морфина и теofilлина.

Разведенный раствор препарата для в/в капельного введения нельзя смешивать с прометазином или пентазоцином.

Разведенный раствор препарата совместим со следующими растворами для инъекций: допамина, гепарина, гидроксизина, лидокаина, морфина, петидина и теofilлина.

Особые указания

У лиц с симптомами желудочно-кишечных нарушений или с заболеваниями ЖКТ в анамнезе требуется наблюдение врача, особенно при желудочно-кишечных кровотечениях.

В случаях развития желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, принимающих декскетопрофен, препарат немедленно отменяют.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (в том числе, ацетилсалициловая кислота).

Декскетопрофен может вызывать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов и увеличивать время кровотечения.

Декскетопрофен следует с осторожностью назначать пациентам с аллергией в анамнезе.

Декскетопрофен следует с осторожностью назначать пациентам с хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса по NYHA.

Декскетопрофен может обусловить повышение уровня креатинина и азота в плазме крови, оказывать негативное действие на мочевыделительную систему, приводя к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и при применении других НПВП, возможно незначительное преходящее повышение показателей некоторых печеночных проб, значительное повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. При этом контроль функций печени и почек необходим у пациентов пожилого возраста. В случае значительного повышения соответствующих показателей Декскетопрофен следует отменить.

Декскетопрофен следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением кроветворения, пациентам с системной красной волчанкой или другими заболеваниями соединительной ткани.

Как и другие НПВП, декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных

заболеваний. Сообщалось о единичных случаях обострения инфекционных процессов, локализованных в мягких тканях при применении НПВП. Поэтому требуется врачебное наблюдение пациентов с признаками бактериальной инфекции или ухудшением состояния во время лечения декскетопрофеном.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции печени, почек, сердца или с состояниями, которые могут обусловить задержку жидкости в организме. У этих пациентов применение НПВП может привести к ухудшению состояния и задержке жидкости в организме. Необходимо соблюдать осторожность также при назначении декскетопрофена пациентам, применяющим диуретики или предрасположенным к гиповолемии, поскольку у них повышается риск развития нефротоксичности.

Осторожность необходима при назначении препарата лицам пожилого возраста, поскольку у них чаще выявляют нарушения функции почек, печени или сердечно-сосудистой системы, а также возникновение нежелательных реакций, например, желудочно-кишечные кровотечения или перфорация кишечника.

В каждой ампуле препарата содержится 200 мг этанола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В связи с возможным головокружением и сонливостью в период приема препарата возможно снижение способности к концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл.

По 2 мл препарата в ампулы светозащитного стекла. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

3, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях препарата можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте: www.velpharm.ru, в разделе «VELPHARM» – «Фармаконадзор».