

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

Ауксилен®  
(Auxilen®)

### **Склад:**

діюча речовина: dexketoprofen;

2 мл розчину (1 ампула) містять 50 мг декскетопрофену (у вигляді декскетопрофену трометамолу);

допоміжні речовини: натрію хлорид, етанол 96 %, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий безбарвний розчин.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Код АТХ M01A E17.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм її дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксиди  $PGG_2$  та  $PGH_2$ , з яких утворюються простагландини  $PGE_1$ ,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGD_2$ , а також простациклін  $PGI_2$  та тромбоксани  $TxA_2$  і  $TxB_2$ . Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату. Була виявлена пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на активність циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) та циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). Клінічні дослідження при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол чинить виражену аналгетичну дію. Знеболювальна дія декскетопрофену трометамолу при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні пацієнтам із болем середньої та сильної інтенсивності була вивчена при різних видах болю при хірургічних втручаннях (ортопедичні та гінекологічні операції, операції на черевній порожнині), а також при болю в опорно-руховому апараті (гострий біль у попереку) та ниркових коліках. Під час проведених досліджень аналгетичний ефект препарату швидко розпочинався та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу, зазвичай становить 8 годин. Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування декскетопрофену трометамолу дозволяє значно скоротити дозу опіатів при їх одночасному застосуванні з метою купірування післяопераційного болю. Якщо пацієнтам, яким призначали з метою купірування післяопераційного болю морфій за допомогою приладу для знеболювання, що контролюється пацієнтом, також призначали і декскетопрофену трометамол, то їм було потрібно значно менше морфіну (на 30–45 %), ніж пацієнтам, які отримували плацебо.

#### *Фармакокінетика.*

Після введення декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) досягається приблизно через 20 хвилин (10–45 хвилин). Доведено, що при одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25–50 мг препарату площа під кривою «концентрація – час» (AUC) пропорційна до дози. Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування препарату довели, що AUC та  $C_{max}$  після останнього внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після одноразового застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу. Аналогічно до інших лікарських засобів із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому 0,25 л/кг. Період напіврозподілу становить приблизно 0,35 години, а період напіввиведення – 1–2,7 години.

Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою та наступним виведенням нирками. Після введення декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-(+), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-). Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу препарату на здорових добровольців літнього віку віком від 65 років, які брали участь у дослідженні, був значно вищий (до 55 %), ніж на молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у  $C_{max}$  та часі її досягнення не спостерігалось. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку (біль у спині).

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого НПЗЗ або до допоміжних речовин препарату;
- якщо речовини аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ, провокують у пацієнта розвиток нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту або спричиняють розвиток носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- наявність в анамнезі пацієнта фотоалергічних та фототоксичних реакцій під час лікування кетопрофеном або фібратами;
- активна фаза виразкової хвороби або кровотеча, підозра на них, або рецидивуюча виразкова хвороба або кровотеча в анамнезі (не менше двох підтверджених фактів виразки, кровотечі або перфорації), або хронічна диспепсія;
- шлунково-кишкова кровотеча, інша кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- бронхіальна астма в анамнезі;
- тяжка серцева недостатність;
- порушення функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв);
- тяжкі порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда – П'ю);
- геморагічний діатез та інші порушення згортання крові;
- тяжка дегідратація (що викликана блюванням, діареєю або недостатнім споживанням рідини);
- III триместр вагітності та період годування груддю;
- застосування з метою нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення (через вміст етанолу).

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

*Одночасне застосування таких засобів з НПЗЗ не рекомендується:*

- Інші НПЗЗ, у тому числі саліцилати у високих дозах ( $\geq 3$  г/добу): при одночасному застосуванні кількох НПЗЗ підвищується ризик виникнення виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі внаслідок їх взаємно посилюючої дії.
- Антикоагулянти: НПЗЗ посилюють дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування декскетопрофену з білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем лікаря. Також необхідно контролювати відповідні лабораторні показники.
- Гепарин: підвищується ризик розвитку кровотечі (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне

застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем лікаря. Також необхідно контролювати відповідні лабораторні показники.

- Кортикостероїдні засоби: підвищується ризик розвитку виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі.
- Літій (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації (знижується виведення літію нирками). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно контролювати рівень літію у крові.
- Метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ у цілому посилюється його негативний вплив на систему крові.
- Похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

*Однчасне застосування таких засобів із НПЗЗ вимагає обережності:*

- Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибактеріальні аміноглікозиди та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен знижує ефективність діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, при зневодненні або в осіб літнього віку) застосування засобів, що пригнічують циклооксигеназу (ЦОГ), одночасно з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II або антибактеріальними аміноглікозидами може погіршити функцію нирок, що зазвичай є оборотним процесом. При застосуванні декскетопрофену разом із будь-яким діуретичним засобом слід переконатися у відсутності зневоднення у пацієнта, а на початку лікування необхідно контролювати функцію нирок.
- Метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня проводити аналіз крові. Навіть при незначному порушенні функції нирок, а також у пацієнтів літнього віку лікування слід проводити під суворим наглядом лікаря.
- Пентоксифілін: існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі.
- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу на еритроцити за рахунок впливу на ретикулоцити, що після 1-го тижня застосування НПЗЗ призводить до тяжкої анемії. Протягом 1–2 тижнів після початку застосування НПЗЗ слід зробити аналіз крові та перевірити вміст ретикулоцитів.
- Препарати сульфонілсечовини: НПЗЗ здатні посилити гіпоглікемічну дію цих засобів за рахунок заміщення препаратів сульфонілсечовини у сполуках з білками плазми крові.

*Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких засобів:*

- Бета-блокатори: НПЗЗ здатні послабити їх антигіпертензивну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.
- Циклоспорин і такролімус: можливе посилення нефротоксичності за рахунок впливу НПЗЗ на ниркові простагландини. При комбінованій терапії слід контролювати функцію нирок.
- Тромболітичні засоби: підвищується ризик кровотечі.
- Антиагрегантні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі.
- Пробенецид: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, вірогідно, зумовлено пригніченням ниркової канальцевої секреції та кон'югації препарату з глюкуроною кислотою і вимагає корекції дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: НПЗЗ здатні збільшити концентрацію глікозидів у плазмі крові.
- Міфепристон: через теоретичну вірогідність зниження ефективності міфепристону під впливом інгібіторів простагландинсинтези, НПЗЗ слід призначати тільки через 8–12 діб після терапії міфепристоном.
- Хінолон: результати досліджень на тваринах показали, що при застосуванні похідних хінолону у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищується ризик розвитку судом.

***Особливості застосування.***

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з алергічним станом в анамнезі. Необхідно уникати застосування препарату Ауксилен® у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі із селективними інгібіторами ЦОГ-2. Побічні реакції можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану.

*Застереження щодо шлунково-кишкового тракту.* Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація (у деяких випадках – з летальним наслідком) спостерігалися при застосуванні усіх НПЗЗ на різних етапах лікування незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку травного тракту. При розвитку шлунково-кишкової кровотечі застосування препарату слід припинити. Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорації підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. У пацієнтів літнього віку підвищена частота побічних реакцій НПЗЗ, особливо виникнення шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, іноді з летальним наслідком. Лікування таких пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози. НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі, оскільки існує ризик їх загострення. Застосування НПЗЗ може призводити до рецидивів неспецифічного виразкового коліту, а також до хвороби Крона у пацієнтів, які знаходяться у фазі ремісії. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу пацієнтами, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід переконатися, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування препарату необхідно контролювати стан травного тракту на предмет виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

Для таких пацієнтів та пацієнтів, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії з препаратами-протекторами, наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно сповістити лікаря про всі незвичні симптоми, пов'язані з травною системою, зокрема про шлунково-кишкові кровотечі, особливо на початкових етапах лікування.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які одночасно застосовують засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі: пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

*Застереження щодо серцево-судинної системи та мозкового кровообігу.* Неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати період кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу та низькомолекулярного гепарину у профілактичних дозах у післяопераційний період вивчалось у клінічних дослідженнях, впливу на показники коагуляції не було виявлено. Однак пацієнтам, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з препаратами, що впливають на гемостаз (наприклад, варфарин, інші похідні кумарину або гепарин) необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря.

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або середньої тяжкості слід перебувати під ретельним наглядом лікаря через можливу затримку рідини в організмі та появу периферичних набряків, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ.

Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з попередніми епізодами серцевої недостатності, оскільки на фоні застосування лікарського засобу підвищується ризик виникнення серцевої недостатності.

Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Даних для виключення декскетопрофену трометамолу недостатньо.

При неконтрольованій артеріальній гіпертензії, застійній серцевій недостатності, підтвердженій ішемічній хворобі серця, захворюваннях периферичних артерій та/або судин головного мозку декскетопрофену трометамол слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Те саме слід робити перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів похилого віку.

*Застереження щодо шкіри.* Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі – з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірних висипів, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості препарат Ауксилен® слід відмінити.

*Застереження щодо печінки.* У разі лікування пацієнтів із порушеннями функції печінки слід дотримуватися особливої обережності. Як і інші НПЗЗ, препарат може спричинити тимчасове та незначне підвищення показників деяких печінкових проб, а також значне підвищення рівня АСТ та АЛТ. При відповідному збільшенні цих показників лікування слід припинити.

Найбільше порушень з боку печінки виникає у пацієнтів похилого віку.

*Застереження щодо нирок.* Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам із порушенням функції печінки та/або нирок, а також пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю, оскільки у них на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі та поява периферичних набряків. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід з обережністю застосовувати при лікуванні діуретичними засобами, а також пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії. Під час лікування необхідно забезпечити достатнє вживання рідини, щоб запобігти зневодненню і підвищенню ризику ниркової токсичності.

Як і всі НПЗЗ, препарат здатний підвищувати рівень азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів, його застосування може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, що може привести до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності.

Найбільше порушень з боку нирок виникає у пацієнтів похилого віку.

*Інші запобіжні заходи.* Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів:

- із вродженими порушеннями метаболізму порфірину (наприклад, гостра переривчаста порфірія);
- зі зневодненням;
- які недавно перенесли велику операцію.

Якщо лікар вважає, що необхідна тривала терапія декскетопрофеном, необхідно регулярно контролювати функцію печінки та нирок, а також кількість кров'яних клітин.

У дуже рідкісних випадках можливі тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках тяжкої реакції гіперчутливості лікування слід припинити. Залежно від симптомів, має бути проведено лікування спеціалізованим медичним персоналом.

Пацієнти з астмою в поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом і/або носовими поліпами, мають більш високий ризик алергічних реакцій на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ. Застосування цього лікарського засобу може викликати напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або на НПЗЗ.

У виняткових випадках вітряна віспа може стати причиною серйозних інфекційних ускладнень шкіри і м'яких тканин. На сьогоднішній день не можна виключати роль НПЗЗ в цих інфекційних ускладненнях. Таким чином, рекомендується уникати застосування Ауксилен® пацієнтам з вітряною віспою.

Ауксилен® слід з обережністю вводити пацієнтам із порушеннями кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол здатний маскувати симптоми інфекційних захворювань під час його застосування. У ізольованих випадках під час застосування НПЗЗ були повідомлення про активізацію інфекційних процесів, що локалізуються у м'яких тканинах. Таким чином, якщо під час застосування з'являються або посилюються симптоми бактеріальної інфекції, пацієнтам рекомендується негайно звернутися до лікаря.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату. Призначення препарату Ауксилен® у I та II триместрах вагітності можливе у випадках крайньої необхідності.

Одна ампула препарату Ауксилен® містить 200 мг етанолу, що дорівнює 5 мл пива або 2,08 вина на дозу. Препарат може негативно впливати на осіб, які страждають на алкоголізм.

Вміст етанолу слід враховувати при застосуванні препарату у I та II триместрах вагітності, дітям та пацієнтам із групи ризику, наприклад, при захворюваннях печінки, а також пацієнтам з епілепсією. Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто майже не містить вільного натрію.

*Діти.* Відсутні дані про ефективність та безпеку застосування дітям.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування препарату Ауксилен® протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з < 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин викликало збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної смертності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалася частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак, дослідження декскетопрофену трометамолу на тваринах не виявили токсичності щодо до репродуктивних органів. Призначення декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності. При застосуванні декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування.

Під час III триместру всі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне:

Ризик для плода:

- кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, що можуть прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.

Ризик для матері та дитини наприкінці вагітності:

- подовження періоду кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;
- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами.

Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може погіршити жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Якщо жінка має труднощі із зачаттям дитини або проходить дослідження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про припинення лікування декскетопрофену трометамолом.

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

На тлі застосування препарату Ауксилен<sup>®</sup> можливе виникнення запаморочення, сонливості та підвищеної втомлюваності, тому не виключається слабкий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або обслуговувати інші механізми. Пацієнти повинні це враховувати та об'єктивно оцінювати свою здатність до виконання таких робіт.

### ***Спосіб застосування та дози.***

*Дорослі.* Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8–12 годин. При необхідності повторну дозу слід вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. При післяопераційних болях середнього або тяжкого ступеня препарат можна застосовувати за показаннями у тих же самих рекомендованих дозах у комбінації з опіоїдними анагетиками.

*Пацієнти літнього віку.* Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне зниження функції нирок рекомендується нижча доза препарату (максимальна добова доза становить 50 мг при легкому порушенні функції нирок).

*Порушення з боку печінки.* Для пацієнтів із патологією печінки з легким або середнім ступенем тяжкості (5–9 балів за шкалою Чайлда – П'ю) слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та ретельно контролювати функцію печінки. При тяжких захворюваннях печінки препарат протипоказаний (10–15 балів за шкалою Чайлда – П'ю).

*Порушення з боку нирок.* Для пацієнтів із порушеннями функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв) максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв) препарат протипоказаний.

*Внутрішньом'язове введення.*

Розчин для ін'єкцій слід повільно вводити глибоко у м'яз.

*Внутрішньовенна інфузія.*

Для проведення внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, розчині глюкози або лактатному розчині Рінгера. Розчин для інфузій слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла. Приготовлений розчин повинен бути прозорим. Інфузію необхідно проводити протягом 10–30 хвилин.

Ауксилен<sup>®</sup>, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у розчині глюкози, можна змішувати з допаміном, гепарином, гідроксизиним, лідокаїном, морфіном, петицином та теофіліном.

Ауксилен<sup>®</sup> не можна змішувати у розчині для інфузій із прометазином та пентазоцином.

*Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення).*

При необхідності вміст однієї ампули (2 мл розчину для ін'єкцій) слід вводити внутрішньовенно протягом не менше 15 секунд.

Препарат можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами для ін'єкцій гепарину, лідокаїну, морфіну та теофіліну.

Ауксилен<sup>®</sup> не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами допаміну, прометазиновим пентазоцином, петицином та гідрокортизоном, оскільки утворюється білий осад.

Препарат можна змішувати тільки з лікарськими засобами, що вказані вище.

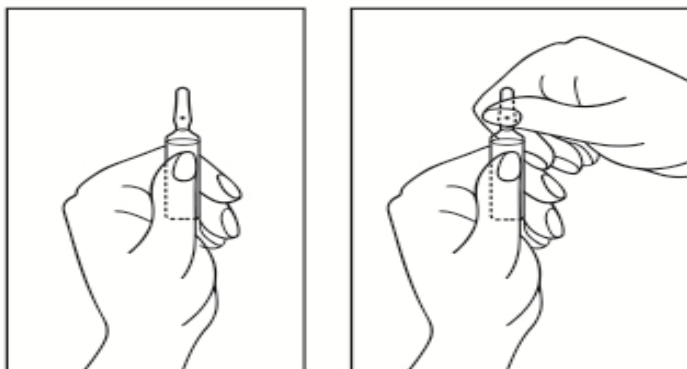
При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному ін'єкційному застосуванні препарат слід негайно ввести після того, як він був набраний з ампули. Розчин для внутрішньовенної інфузії слід застосовувати одразу після його приготування.

При зберіганні розведених розчинів препарату у поліетиленових пакетах або у прилаштованих для введення виробач з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності та полівінілхлориду змін вмісту діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалось.

Препарат Ауксилен® призначений для одноразового застосування, тому залишки готового розчину слід вилити. Перед введенням препарату необхідно впевнитися, що розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

**Як відкрити ампулу:**

- 1) Повернути ампулу кольоровою крапкою до себе. Злегка постукати пальцем по верхній частині ампули, щоб розчин опинився в нижній частині ампули.
- 2) Ампулу відкривати обома руками: утримуючи нижню частину ампули однією рукою, іншою рукою натиснути на верхню частину ампули в напрямку від кольорової крапки (див. рисунок нижче).



**Діти.**

Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо ефективності та безпеки його застосування.

**Передозування.**

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) та нервової системи (сонливість, запаморочення, дезорієнтація, головний біль). При випадковому передозуванні слід негайно розпочати симптоматичне лікування відповідно до стану пацієнта. Декскетопрофену трометамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

**Побічні реакції.**

У нижченаведеній таблиці зазначені розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічні дії, зв'язок яких із декскетопрофену трометамолом, за даними клінічних досліджень, визнаний як мінімум можливий, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Органи і системи органів	Часто (від 1/100 до 1/10)	Нечасто (від 1/1000 до 1/100)	Рідко (від 1/10000 до 1/1000)	Дуже рідко (менше 1/10000)
З боку крові/лімфатичної системи	–	анемія	–	нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	–	–	ларингеальний набряк	анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
Порушення метаболізму та харчування	–	–	гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцеридемія, анорексія, відсутність апетиту	
Психічні порушення	–	безсоння, занепокоєність	–	–
З боку нервової системи	–	головний біль, запаморочення, сонливість	парестезія, непритомність	–
З боку органів	–	розмитий зір	–	–



зору				
З боку органів слуху	–	вертиго	дзвін у вухах	–
З боку серця	–	пальпітація	екстрасистолія, тахікардія	–
З боку судинної системи	–	артеріальна гіпотензія, припливи	артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт поверхневих вен	–
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	–	–	брадикардія	бронхоспазм, задишка
З боку травного тракту	нудота, блювання	біль у животі, диспепсія, діарея, запор, блювання з домішками крові, сухість у роті	виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	панкреатит
З боку гепатобіліарної системи	–	–	гепатит, жовтяниця	гепатоцелюлярна патологія
З боку шкіри та підшкірної клітковини	–	дерматит, свербіж, висипання, підвищене потовиділення	кропив'янка, вугри	синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, фотосенсибілізація
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	–	–	ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	–
З боку нирок та сечовивідних шляхів	–	–	гостра ниркова недостатність, поліурія, нирковий біль, кетонурія, протеїнурія	нефрит, нефротичний синдром
З боку репродуктивної системи	–	–	менструальні порушення, порушення функції передміхурової залози	–
Загальні та місцеві порушення	біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	пропасниця, підвищена втомлюваність, біль, озноб, астенія, нездужання	тремтіння, периферичні набряки	–
Дослідження	–	–	відхилення у печінкових пробах	–

Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше.

Можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку. За наявними даними, на тлі застосування препарату може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також відзначалися набряки, артеріальна

гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ. Як і у випадку застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що загалом виникає у пацієнтів, хворих на системний червоний вовчак або на змішані захворювання сполучної тканини, та реакції з боку крові (пурпура, апластична 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, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій (наприклад, інфаркт міокарда, інсульт).

**Термін придатності.**

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Не заморозувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Ауксилен<sup>®</sup> не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами допаміну, прометазину пентазоцину, петидину та гідрокортизону, тому що утворюється білий осад.

Розведені розчини для інфузій, отримані як зазначено у розділі «Внутрішньовенна інфузія», не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.

**Упаковка.**

По 2 мл в ампулі з коричневого світлозахисного скла І гідролітичного класу з маркувальними кільцями та крапкою розламу.

По 5 ампул в контурній чарунковій упаковці (піддоні) з полівінілхлоридної плівки.

По 1 контурній чарунковій упаковці (піддону) в пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

*Виробник, який відповідає за випуск серії:*

АТ «Калцекс».

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

Вул. Крустпілс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвія.

**Заявник.**

АТ «Калцекс».

**Місцезнаходження заявника.**

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

**Ауксилен<sup>®</sup>**  
**(Auxilen<sup>®</sup>)**

### **Состав:**

*действующее вещество:* dexketoprofen;

2 мл раствора (1 ампула) содержат 50 мг декскетопрофена (в виде декскетопрофена трометамола);

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

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Декскетопрофен. Код АТХ M01A E17.

### **Фармакологические свойства.**

#### *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  $PGG_2$  и  $PGH_2$ , из которых образуются простагландины  $PGE_1$ ,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGD_2$ , а также простаглицлин  $PGI_2$  и тромбоксаны  $TxA_2$  и  $TxB_2$ . Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Было обнаружено угнетающее действие декскетопрофена трометамола на активность циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Клинические исследования при различных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофена трометамол оказывает выраженное анальгезирующее действие. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении пациентам с болью средней и сильной интенсивности было изучено при различных видах боли при хирургических вмешательствах (ортопедические и гинекологические операции, операции на брюшной полости), а также при боли в опорно-двигательном аппарате (острая 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 трометамола, как правило, составляет 8 часов. Клинические исследования показали, что применение декскетопрофена трометамола позволяет значительно сократить дозу опиатов при их одновременном применении с целью купирования послеоперационной боли. Если пациентам, которым назначали с целью купирования послеоперационной боли морфин с помощью прибора для обезболивания, контролируемого пациентом, также назначали и декскетопрофена трометамол, то им требовалось гораздо меньше морфина (на 30–45 %), чем пациентам, получавшим плацебо.

#### *Фармакокинетика.*

После введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) достигается через 20 минут (10–45 минут). Доказано, что при однократном внутримышечном или внутривенном введении 25–50 мг препарата площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) пропорциональна дозе. Фармакокинетические исследования многократного применения препарата доказали, что AUC и  $C_{max}$  после последнего внутримышечного и внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует

об отсутствии кумуляции лекарственного средства. Аналогично другим лекарственным средствам 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. Метаболизм декскетопрофена в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и последующим выведением почками. После введения декскетопрофена трометамола в моче обнаруживается только оптический изомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации препарата в оптический изомер R-(-). После введения однократных и многократных доз степень влияния препарата на здоровых добровольцев пожилого возраста (от 65 лет), принимавших участие в исследовании, была значительно выше (до 55 %), чем на молодых добровольцев, однако статистически значимой разницы в  $C_{max}$  и времени ее достижения не наблюдалось. Период полувыведения увеличивался (до 48 %), а определенный суммарный клиренс сокращался.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

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

#### ***Противопоказания.***

- Повышенная чувствительность к декскетопрофену, к любому другому НПВС или к вспомогательным веществам препарата;
- если вещества аналогичного действия, например ацетилсалициловая кислота или другие НПВС, провоцируют у пациента развитие приступов бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- наличие в анамнезе пациента фотоаллергических или фототоксических реакций во время лечения кетопрофеном или фибратами;
- активная фаза язвенной болезни или кровотечение, подозрение на них или рецидивирующая язвенная болезнь или кровотечение в анамнезе (не менее двух подтвержденных фактов язвы, кровотечения или перфорации) или хроническая диспепсия;
- желудочно-кишечное кровотечение, другое кровотечение в активной фазе или повышенная кровоточивость;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- болезнь Крона или неспецифический язвенный колит;
- бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- нарушения функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин);
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлда – Пью);
- геморрагический диатез и другие нарушения свертывания крови;
- тяжелая дегидратация (вызванная рвотой, диареей или недостаточным потреблением жидкости);
- III триместр беременности и период кормления грудью;
- применение с целью нейроаксиального (интратекального или эпидурального) введения (из-за содержания этанола).

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

*Одновременное применение таких средств с НПВС не рекомендуется:*

- Другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах ( $\geq 3$  г/сутки): при одновременном применении нескольких НПВС повышается риск возникновения язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения вследствие их взаимно усиливающего действия.

- Антикоагулянты: НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например, варфарина, вследствие высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, а также угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным контролем врача. Также необходимо контролировать соответствующие лабораторные показатели.
- Гепарин: повышается риск развития кровотечений (через угнетение функции тромбоцитов и повреждение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным контролем врача. Также необходимо контролировать соответствующие лабораторные показатели.
- Кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения.
- Литий (были сообщения относительно нескольких НПВС): НПВС 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 проконтролировать уровень лития в крови.
- Метотрексат в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВС в целом усиливается его негативное влияние на систему крови.
- Производные гидантоина и сульфаниламиды: возможно усиление токсичности этих веществ.

*Одновременное применение таких средств с НПВС требует осторожности:*

- Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (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 циклооксигеназу (ЦОГ), одновременно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибактериальными аминогликозидами может ухудшить функцию почек, что, как правило, 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 НПВС 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 НПВС приводит к тяжелой анемии. В течение 1-2 недель после начала применения НПВС следует сделать анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов.
- Препараты сульфонилмочевины: НПВС 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:*

- Бета-блокаторы: НПВС способны ослабить их гипотензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.
- Циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет влияния НПВС на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.
- Тромболитические средства: повышается риск кровотечения.
- Антиагрегантные средства 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 глюкокуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена.
- Сердечные гликозиды: НПВС способны увеличить концентрацию гликозидов в плазме крови.
- Мифепристон: через теоретическую вероятность снижения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов простагландинсинтетазы, НПВС следует назначать только через 8-12 суток после терапии мифепристоном.
- Хинолон: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск развития судорог.

### ***Особенности применения.***

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

*Предостережения относительно желудочно-кишечного тракта.* Желудочно-кишечные кровотечения, образование язвы или ее перфорация (в некоторых случаях – с летальным исходом) наблюдали при применении всех НПВС на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе серьезной патологии со стороны пищеварительного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения препарат следует отменить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образования язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВС 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 НПВС, особенно возникновение желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, иногда с летальным исходом. Лечение таких пациентов следует начинать с наименьшей возможной дозы. НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе, поскольку существует риск их обострения. Применение НПВС может приводить к рецидивам неспецифического язвенного колита, а также к болезни Крона у пациентов, находящихся в фазе ремиссии. Перед началом применения декскетопрофена трометамола пациентами, которые имеют в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенную болезнь, 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.

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, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Пациентам, особенно пожилого возраста, имеющим 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 препарат пациентам, одновременно применяющим средства, которые могут увеличивать риск возникновения язвы или кровотечения: пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие как ацетилсалициловая кислота.

*Предостережения относительно сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения.* Неселективные НПВС способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время

кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамола и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в клинических исследованиях, влияния на показатели коагуляции не было обнаружено. Однако пациентам, которые применяют декскетопрофена трометамол одновременно с препаратами, влияющими на гемостаз (например, варфарин, или другие производные кумарина, или гепарин), необходимо находиться под тщательным наблюдением врача.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или средней тяжести следует находиться под тщательным наблюдением врача из-за возможной задержки жидкости в организме и появления периферических отеков, связанных с приемом НПВС.

Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, в частности с предыдущими эпизодами сердечной недостаточности, поскольку на фоне применения лекарственного средства повышается риск возникновения сердечной недостаточности.

Согласно имеющимся клиническим и эпидемиологическим данным применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска возникновения состояний, вызванных тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данных для исключения декскетопрофена трометамола недостаточно.

При неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, подтвержденной ишемической болезни сердца, заболеваниях периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофена трометамол следует применять только после тщательной оценки состояния пациента. То же следует делать перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Больше всего нарушений сердечно-сосудистой системы возникает у пациентов пожилого возраста.

*Предостережения относительно кожи.* Были сообщения об очень редких случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые – с летальным исходом) на фоне применения НПВС, в том числе эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса – Джонсона и токсического эпидермального некролиза. 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 гиперчувствительности препарат Ауксилен® следует отменить.

*Предостережения относительно печени.* При лечении пациентов с нарушениями функции печени следует соблюдать особую осторожность. Как и другие НПВС, препарат может вызвать временное и незначительное повышение показателей некоторых печеночных проб, а также значительное повышение уровня АСТ и АЛТ. При соответствующем увеличении этих показателей лечение следует прекратить.

Больше всего нарушений со стороны печени возникает у пациентов пожилого возраста.

*Предостережения относительно почек.* Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени и/или почек, а также пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью, поскольку у них на фоне применения НПВС возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и появление периферических отеков. Из-за повышенного риска нефротоксичности препарат следует с осторожностью применять при лечении диуретиками, а также пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии. Во время лечения необходимо обеспечить достаточное потребление жидкости для предотвращения обезвоживания и повышения риска почечной токсичности.

Как и все НПВС, препарат способен повышать уровень азота мочевины и креатинина в плазме крови. Подобно другим ингибиторам синтеза простагландинов, его применение может сопровождаться побочными реакциями со стороны почек, что может привести к

гломерулонефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности.

Больше всего нарушений со стороны почек возникает у пациентов пожилого возраста.

*Другие меры предосторожности.* Особую осторожность следует соблюдать при лечении пациентов:

- с врожденными нарушениями метаболизма порфирина (например, острая прерывистая порфирия);
- с обезвоживанием;
- которые недавно перенесли обширную операцию.

Если врач считает, что необходима длительная терапия декскетопрофеном, необходимо регулярно контролировать функцию печени и почек, а также количество кровяных клеток.

В очень редких случаях возможны тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках тяжелой реакции гиперчувствительности лечение следует прекратить. В зависимости от симптомов, должно быть проведено лечение специализированным медицинским персоналом.

Пациенты с астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или носовыми полипами, имеют более высокий риск аллергических реакций на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВС. Применение этого лекарственного средства может вызвать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или на НПВС.

В исключительных случаях ветряная оспа может стать причиной серьезных инфекционных осложнений кожи и мягких тканей. На сегодняшний день нельзя исключать роль НПВС в этих инфекционных осложнениях. Таким образом, рекомендуется избегать применения лекарственного средства Ауксилен<sup>®</sup> пациентам с ветряной оспой.

Ауксилен<sup>®</sup> следует с осторожностью вводить пациентам с нарушениями кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

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

Как и все другие НПВС, декскетопрофена трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата. Назначение препарата Ауксилен<sup>®</sup> в I и II триместрах беременности возможно в случаях крайней необходимости.

Одна ампула препарата Ауксилен<sup>®</sup> 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 препарата в I и II триместрах беременности, 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.

*Дети.* Отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения детям.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Применение препарата Ауксилен<sup>®</sup> противопоказано в III триместре беременности и в период кормления грудью.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применения препаратов, угнетающих 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 приблизительно 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. Однако, исследования декскетопрофена трометамола на животных не выявили токсичности по отношению к репродуктивным органам. Применение декскетопрофена трометамола в I и II триместрах беременности возможно только при крайней необходимости. При назначении декскетопрофена трометамола женщинам, планирующим беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение как можно более короткого срока лечения.

Во время III триместра все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:

Риск для плода:

- кардиопульмональный токсический синдром (с закупоркой артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушения функции почек, которые могут прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия.

Риск 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.
- Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет.

Как и другие НПВС, декскетопрофена трометамол может ухудшить женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, которые пытаются забеременеть. Если женщина испытывает трудности с зачатием ребенка или проходит исследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения декскетопрофена трометамолом.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

На фоне применения препарата Ауксилен® возможно возникновение головокружения, сонливости и повышенной утомляемости, поэтому не исключается слабое или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или обслуживать другие механизмы. Пациенты должны это учитывать и объективно оценивать свою способность к выполнению таких работ.

### **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 суток). Пациентов следует переводить на пероральное применение анальгетиков, если это возможно. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или тяжелой степени 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, из-за физиологического снижения функции почек у пожилых пациентов, в случае незначительного нарушения функции почек рекомендуется меньшая доза препарата (максимальная суточная доза составляет 50 мг).

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

*Нарушения со стороны почек.* Для пациентов с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) максимальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг.

При нарушениях функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин) препарат противопоказан.

*Внутримышечное введение.*

Раствор для инъекций следует медленно вводить глубоко в мышцу.

*Внутривенная инфузия.*

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

Ауксилен<sup>®</sup>, разведенный в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или в растворе глюкозы, можно смешивать с допамином, гепарином, гидроксизинном, лидокаином, морфином, петидином и теофиллином.

Ауксилен<sup>®</sup> нельзя смешивать в растворе для инфузий с прометазинном и пентазоцином.

*Внутривенная инъекция (болюсное введение).*

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

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

Ауксилен<sup>®</sup> нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петидина и гидрокортизона, так как образуется белый осадок.

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

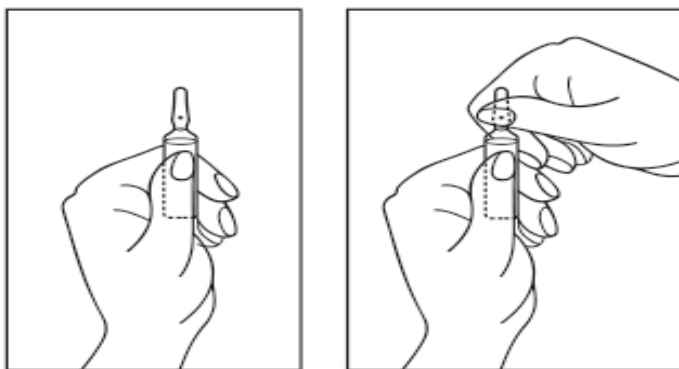
При внутримышечном или внутривенном инъекционном применении препарат следует немедленно ввести после того, как он был набран из ампулы. Раствор для внутривенной инфузии следует применять сразу после его приготовления.

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

Препарат Ауксилен<sup>®</sup> предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора следует вылить. Перед введением препарата необходимо убедиться, что раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий твердые частицы, применять нельзя.

Как открыть ампулу:

- 1) Повернуть ампулу цветной точкой к себе. Слегка постучать пальцем по верхней части ампулы, чтобы раствор спустился в нижнюю часть ампулы.
- 2) Ампулу открывать обеими руками: удерживая нижнюю часть ампулы в одной руке, другой рукой надавить на верхнюю часть ампулы в направлении от цветной точки (см. рисунок ниже).



*Дети.*

Препарат не следует применять детям и подросткам из-за отсутствия данных о эффективности и безопасности его применения.

### **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 распределенные по органам и системам органов и частоте возникновения побочные действия, связь которых с декскетопрофена трометамолом, по данным клинических исследований, признана как минимум возможной, а также побочные реакции, сообщения о которых были получены в постмаркетинговый период.

Органы и системы органов	Часто (от 1/100 до 1/10)	Нечасто (от 1/1000 до 1/100)	Редко (от 1/10000 до 1/1000)	Очень редко (менее 1/10000)
Со стороны крови/лимфатической системы	–	анемия	–	нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	–	–	ларингеальный отек	анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушения метаболизма и питания	–	–	гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия, отсутствие аппетита	
Психические нарушения	–	бессонница, беспокойство	–	–
Со стороны нервной системы	–	головная боль, головокружение, сонливость	парестезия, обморок	–
Со стороны органов зрения	–	размытое зрение	–	–
Со стороны органов слуха	–	вертиго	шум в ушах	–
Со стороны сердца	–	пальпитация	экстрасистолия, тахикардия	–
Со стороны сосудистой системы	–	артериальная гипотензия, приливы	артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	–
Со стороны дыхательной системы, органов	–	–	брадикардия	бронхоспазм, одышка

грудной клетки и средостения				
Со стороны пищеварительного тракта	тошнота, рвота	боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с примесями крови, сухость во рту	язвенная болезнь, кровотечение или перфорация	панкреатит
Со стороны гепатобиллиарной системы	–	–	гепатит, желтуха	гепатоцеллюлярная патология
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	–	дерматиты, зуд, высыпания, повышенное потоотделение	крапивница, угри	синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	–	–	ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине	–
Со стороны почек и мочевыводящих путей	–	–	острая почечная недостаточность, полиурия, почечная боль, кетонурия, протеинурия	нефрит, нефротический синдром
Со стороны репродуктивной системы	–	–	менструальные нарушения, нарушения функции предстательной железы	–
Общие и мест-ные нарушения	боль в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровоте-	лихорадка, повышенная утомляемость, боли, озноб, астения, недомогание	дрожь, периферические отеки	–

	чение			
Исследования	–	–	отклонение в печеночных пробах	–

Нарушения со стороны пищеварительного тракта наблюдались наиболее часто.

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, диспепсия, боль в животе, мелена, рвота с примесью крови, язвенный стоматит, обострение колита и болезнь Крона. Реже наблюдается гастрит. Также отмечались отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, которые могут быть вызваны применением НПВС. Как и в случае применения других НПВС, возможны такие побочные реакции: асептический менингит, что в целом возникает у пациентов с системной красной волчанкой или со смешанными заболеваниями 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 НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркт миокарда и инсульт).

#### ***Срок годности.***

3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения.**

Не требует специальных условий хранения. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### ***Несовместимость.***

Ауксилен® нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петидина и гидрокортизона, так как образуется белый осадок.

Разбавленные растворы для инфузий, полученные как указано в разделе «Внутривенная инфузия», нельзя смешивать с прометазинном или пентазоцином.

#### **Упаковка.**

По 2 мл в ампуле из коричневого светозащитного стекла I гидrolитического класса с маркировочными кольцами и точкой разлома.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке (поддоне) из поливинилхлоридной пленки.

По 1 контурной ячейковой упаковке (поддону) в пачке из картона.

**Категория отпуска.** По рецепту.

#### **Производитель.**

*Производитель, ответственный за выпуск серии:*

АО «Калцекс».

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

Ул. Крустпилс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвия.

#### **Заявитель.**

АО «Калцекс».

**Местонахождение заявителя.**

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.