

## **Склад**

1 капсула містить: ядро пелет: діюча речовина: кетопрофен - 150,00 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (тип 101) - 34,00 мг; лактозимоногідрат - 20,00 мг; повідон К 25 - 5,00 мг; кроскармелоза натрію - 10,00 мг; полісорбат 80 - 1,00 мг; оболонка пеллет: еудрагіт RS 30 D (етилакрилату, метилметакрилату і триметіламмоніоетілметакрілата сополімер [1: 2: 0,1]) - 4,908 мг; еудрагіт RL 30 D (етилакрилату, метилметакрилату і триметіламмоніоетілметакрілата сополімер [1: 2: 0,2]) - 4,908 мг; триетилцитрат - 0,880 мг; полісорбат 80 - 0,008 мг; тальк - 1,760 мг; барвник заліза оксид жовтий - 0,080 мг; тальк - 0,200 мг; кремнію діоксид колоїдний безводний - 0,200 мг; капсула: капсула 1 L 970 / 53.051: 1 шт .; індигокармін (E 132) - 0,4%; титану діоксид (E 171) - 0,9%; желатин - до 100%.

## **Лікарська форма**

Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* капсула №1 з прозорим корпусом і синьою кришкою. Вміст капсули є білі і жовті пелети.

## **Фармакотерапевтична група**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Кетопрофен. Код АТХ M01A E03.

## **Фармакодинаміка**

Кетопрофен є нестероїдним протизапальним препаратом. Кетопрофен має протизапальну, аналгетичну та жарознижувальну дію.

Кетопрофен блокує дію ферменту циклооксигенази 1 і 2 (ЦОГ1 і ЦОГ2) і, частково, ліпооксигенази, що призводить до пригнічення синтезу простагландинів (в тому числі і в центральній нервовій системі (ЦНС), найімовірніше, в гіпоталамусі).

Стабілізує *in vitro* і *in vivo* ліпосомальні мембрани, при високих концентраціях *in vitro* кетопрофен пригнічує синтез брадикініну і лейкотрієнів.

Кетопрофен не робить негативного впливу на стан суглобового хряща.

## **Фармакокінетика**

## *Абсорбція*

Кетонал® ДУО являє собою нову лікарську форму, що відрізняється від звичайних капсул способом вивільнення активної речовини. Капсули с модифікованим вивільненням містять два види пелет: білі (близько 60% від загальної кількості) та жовті (40% від загальної кількості, вкриті оболонкою). Кетопрофен швидко вивільняється з білих пеллет і повільно з жовтих, що обумовлює поєднання швидкого і пролонгованої дії препарату.

Препарат добре всмоктується після прийому всередину. Біодоступність як звичайних капсул, так і капсул з модифікованим вивільненням однакова, і становить 90%.

Прийом їжі не впливає на загальну біодоступність (AUC) кетопрофену, але зменшує швидкість всмоктування.

Після прийому всередину кетопрофену у вигляді капсул з модифікованим вивільненням 150 мг максимальна плазмова концентрація ( $C_{max}$ ) = 9036,64 нг / мл досягається протягом 1,76 год.

## *Розподіл*

Кетопрофен більш ніж на 90% пов'язаний з білками плазми крові, переважно з альбумінової фракцією. Обсяг розподілу в тканинах становить від 0,1 до 0,2 л / кг. Препарат добре проникає в синовіальну рідину і досягає там концентрації, що дорівнює 30% плазмової. Значні концентрації кетопрофену в синовіальній рідині стабільні і зберігаються до 30 год, в результаті чого на тривалий час зменшується больовий синдром і скутість суглобів.

## *Метаболізм і виведення*

Кетопрофен піддається інтенсивному метаболізму при посередництві ферментів печінки, період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) становить 2 ч. Кетопрофен зв'язується з глюкуроною кислотою і виводиться з організму у вигляді глюкуроніду. Активних метаболітів кетопрофену немає. Від 70% до 80% кетопрофену виводиться нирками протягом 24 год, в основному (більше 90%) у формі глюкуроніду кетопрофену, і близько 10% виводиться кишечником.

У пацієнтів з печінковою недостатністю кетопрофен може акумулюватися в тканинах, таким пацієнтам необхідно призначати препарат у мінімальній терапевтичній дозі.

У пацієнтів з нирковою недостатністю кліренс кетопрофена знижений, збільшуючи період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) на 1 год.

У пацієнтів похилого віку метаболізм і виведення кетопрофену відбуваються повільніше, але це має клінічне значення тільки для пацієнтів зі зниженою функцією нирок.

## **Показання**

Симптоматична терапія хворобливих і запальних процесів різного походження, в тому числі:

- запальні і дегенеративні захворювання опорно-рухового апарату:
  - ревматоїдний артрит;
  - серонегативні артрити: анкілозуючий спондиліт - хвороба Бехтерева,
  - псоріатичний артрит, реактивний артрит (синдром Рейтера);
  - подагра, псевдоподагра;
  - остеоартрит;
  - тендиніт, бурсит, міалгія, невралгія, радикуліт;
- больовий синдром, в тому числі слабкий, помірний і виражений:
  - головний біль;
  - посттравматичний та післяопераційний больовий синдром;
  - больовий синдром при онкологічних захворюваннях;
  - альгодисменорея;

## **Протипоказання**

- підвищена чутливість до кетопрофену або інших компонентів препарату, а також салицилатам або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);
- повне і неповне поєднання бронхіальної астми, рецидивуючого поліпозу слизової оболонки носа або навколоносових пазух і нестерпності ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів (в тому числі в анамнезі);
- виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, а також шлунково-кишкові виразки, кровотечі і перфорації;
- хронічна диспепсія, запальні захворювання кишечника, виразковий коліт; хвороба Крона, дивертикуліт в стадії загострення;
- гемофілія та інші порушення згортання крові (у тому числі геморагічний діатез);
- дитячий вік (до 15 років);
- тяжка печінкова недостатність, активне захворювання печінки;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну (КК) менше 30 мл / хв), прогресуючі захворювання нирок, підтверджена гіперкаліємія;

- декомпенсована серцева недостатність, післяопераційний період після аорто-коронарного шунтування;
- цереброваскулярні і інші кровотечі;
- III триместр вагітності;
- період грудного вигодовування;
- дефіцит лактази, непереносимість лактози, глюкозо-галактозна мальабсорбція.

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

Препарати, одночасне застосування з якими не рекомендується

*Інші НПЗП (включаючи селективні інгібітори ЦОГ2) і великі дози саліцилатів: підвищений ризик розвитку виразок і кровотеч шлунково-кишкового тракту.*

### *Антикоагулянти*

Підвищений ризик розвитку кровотеч при одночасному застосуванні з такими препаратами:

- гепарин;
- антагоністи вітаміну К (наприклад, варфарин);
- інгібітори агрегації тромбоцитів (наприклад, тиклопідин, клопідогрель);
- інгібітори тромбіну (наприклад, дабігатран);
- прямі інгібітори фактора згортання Ха (наприклад, апіксабан, ривароксабан, едоксабан).

Якщо спільного застосування не можна уникнути, за пацієнтом слід здійснювати ретельне спостереження.

### *Препарати літію*

Через зниження екскреції літію нирками виникає ризик підвищення плазмових концентрацій літію, іноді досягають токсичного рівня. При необхідності слід ретельно стежити за рівнем літію в плазмі крові і коригувати дозу препаратів літію під час і після застосування НПЗП.

### *Метотрексат в дозах понад 15 мг на тиждень*

Можливий підвищений ризик гематологічної токсичності метотрексату, особливо при застосуванні високих доз (> 15 мг на тиждень), що, ймовірно, пов'язано з витісненням метотрексату, пов'язаного білками, і зниженням його ниркового кліренсу.

## Препарати, при одночасному застосуванні з якими слід дотримуватися обережності

Одночасне застосування з препаратами, що підвищують рівень калію в крові (наприклад, з солями калію, калійзберігаючими діуретиками, інгібіторами АПФ і антагоністами рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні засоби, низькомолекулярними або нефракціонованого гепаринами, циклоспорином, такролімусом і триметопримом підвищує ризик розвитку гіперкаліємії). Ризик гіперкаліємії підвищується, якщо зазначені вище препарати застосовуються спільно.

### *Діуретичні засоби*

У пацієнтів, які приймають діуретики (особливо у зневоднених пацієнтів) підвищується ризик розвитку ниркової недостатності внаслідок зниження ниркового кровотоку, викликаного інгібуванням простагландинів. У таких пацієнтів повинна бути заповнена втрата рідини до початку спільної терапії, а також повинен здійснюватися моніторинг функції нирок після початку терапії (дивись розділ "Особливості застосування").

### *Інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II*

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів та пацієнтів літнього віку) спільне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II і препаратів, що пригнічують ЦОГ, може призводити до подальшого зниження ниркової функції, включаючи можливість розвитку гострої ниркової недостатності.

### *Метотрексат в дозах понад 15 мг на тиждень*

Протягом перших тижнів сумісного застосування слід щотижня контролювати загальний аналіз крові. Контроль слід здійснювати частіше у пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок.

### *Пентоксифілін*

Спільне застосування з пентоксифіліном підвищує ризик розвитку кровотеч. Необхідно частіше проводити клінічний огляд і визначення часу кровотечі.

### *Тенофовір*

Спільне застосування тенофовіру дісопроксил фумарата і нестероїдних протизапальних засобів може підвищувати ризик розвитку ниркової недостатності.

## *Нікорандил*

Спільне застосування нікоранділу і нестероїдних протизапальних засобів може підвищувати ризик розвитку серйозних ускладнень, таких як виразки, перфорація і кровотеча з органів шлунково-кишкового тракту (дивись розділ "Особливості застосування").

## *Серцеві глікозиди*

Не було відзначено фармакокінетичних взаємодій між кетопрофеном і дигоксином. Однак при їх спільному застосуванні слід дотримуватися обережності, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, оскільки НПЗЗ можуть послаблювати функцію нирок і знижувати нирковий кліренс серцевих глікозидів.

## *Кортикостероїди*

Підвищений ризик виразок і кровотеч органів шлунково-кишкового тракту при спільному застосуванні (дивись розділ "Особливості застосування").

## Препарати, взаємодія з якими слід враховувати

### *Антигіпертензивні препарати (бета-блокатори, інгібітори АПФ, діуретики)*

Ризик ослаблення антигіпертензивних ефектів (за рахунок пригнічення НПЗП вазоділатуючих простагландинів).

### *Тромболітичні препарати*

Підвищений ризик кровотечі.

### *Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС)*

Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі (дивись розділ "Особливості застосування").

## *Пробенецид*

Спільне застосування з пробенецидом може значно знизити плазмовий кліренс кетопрофена.

## Препарати, взаємодія з якими слід брати до уваги

### *Циклоспорин, такролімус*

Ризик додаткового нефротоксичної дії, особливо у пацієнтів похилого віку.

## Особливості застосування

Імовірність розвитку небажаних реакцій може бути знижена при застосуванні препарату в мінімально ефективних дозах протягом максимально короткого періоду часу, необхідного для купірування симптомів.

Не слід поєднувати прийом кетопрофену з прийомом інших нестероїдних протизапальних засобів і / або інгібіторів ЦОГ2.

### *Реакції з боку шлунково-кишкового тракту*

Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні з препаратами, які можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такими як глюкокортикоїди для прийому всередину, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти (наприклад, ацетилсаліцилова кислота або нікорандил) (дивись розділ «Взаємодія з іншими лікарськими препаратами»).

Повідомлялося про розвиток шлунково-кишкових кровотеч, виразок і перфорацій (з можливим летальним результатом) під час застосування НПЗП на будь-якому етапі лікування, незалежно від наявності загрозливих симптомів або важких захворювань шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

У пацієнтів похилого віку існує підвищений ризик розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, таких як шлунково-кишкова кровотеча і перфорація (з можливим летальним результатом) (дивись розділ «Спосіб застосування та дози»).

У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразок органів шлунково-кишкового тракту при застосуванні кетопрофену, лікування слід негайно припинити.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, язвообразования або перфорації підвищується при застосуванні більш високих доз НПЗП, при наявності виразкової хвороби в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, і при застосуванні у літніх пацієнтів. У цих груп пацієнтів лікування слід починати з мінімально можливих доз. Слід розглянути спільне застосування з гастропротективними препаратами (наприклад, мізопростол або інгібіторами протонної помпи) у даних груп пацієнтів, а також у пацієнтів, яким необхідне застосування ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах або інших препаратів, що підвищують ризик розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту (дивись розділ « взаємодія з іншими лікарськими препаратами »).

Пацієнти з небажаними реакціями з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі (особливо пацієнти літнього віку) повинні повідомляти про всі незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (перш за все про шлунково-кишкову кровотечу), особливо на початкових етапах лікування.

Існують епідеміологічні дані, що свідчать про зв'язок застосування кетопрофену з високим ризиком розвитку тяжкої шлунково-кишкової токсичності, порівнянної з такою при застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів, особливо у високих дозах (дивись розділ «Протипоказання»).

НПЗП слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), так як це може призводити до загострення даних захворювань (дивись розділ "Побічна дія").

### *Серцево-судинні реакції і реакції з боку судин головного мозку*

Дані клінічних досліджень і епідеміологічні дані припускають, що застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах і при тривалому лікуванні) може бути пов'язано з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). На підставі наявних даних можна виключити такий ризик при застосуванні кетопрофену.

Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів, слід приділяти особливу увагу при застосуванні у пацієнтів з декомпенсованою гіпертонічною хворобою, серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та / або цереброваскулярними захворюваннями, а також перед початком тривалого лікування у пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (підвищений артеріальний тиск, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Повідомлялося про підвищення ризику розвитку артеріальних тромбозів при застосуванні неаспірінової НПЗП для купірування ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ болів при аорто-коронарного шунтування.

Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні кетопрофену у пацієнтів з підвищенням артеріального тиску в анамнезі і / або серцевою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості, так як при застосуванні НПЗП повідомлялося про затримку рідини та розвитку набряків.

### *Реакції з боку шкіри*

Дуже рідко повідомлялося про розвиток важких реакцій з боку шкіри (з можливим летальним результатом), включаючи ексfolіативний дерматит,



синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (дивись розділ "Побічна дія"). Найбільший ризик розвитку даних станів припадає на початок терапії, в більшості випадків вони розвивалися протягом першого місяця лікування. Слід припинити застосування кетопрофену при першій появі шкірного висипу, виразки слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

#### *Порушення з боку дихальної системи*

У пацієнтів з бронхіальною астмою в поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом і / або поліпами носової порожнини існує більш високий ризик розвитку алергічних реакцій до ацетилсаліцилової кислоти та / або НПЗЗ, ніж у інших людей. Застосування цих препаратів може призводити до астматичним нападів або бронхоспазму, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗП в анамнезі (дивись розділ «Протипоказання»).

#### *Гіперкаліємія*

Можливий розвиток гіперкаліємії, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом, нирковою недостатністю і / або при спільному застосуванні з калійзберігаючим препаратами (дивись розділ «Взаємодія з іншими лікарськими препаратами»). У таких пацієнтів слід ретельно контролювати рівень калію.

#### *Вплив на функцію нирок*

Під час початку лікування слід ретельно спостерігати за функцією нирок у пацієнтів з серцевою недостатністю, цирозом або нефрозом, у пацієнтів, які отримують діуретичну терапію, і у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (особливо у літніх пацієнтів). У цих груп пацієнтів застосування кетопрофену може привести до зниження ниркового кровотоку, викликаного інгібуванням простагландинів, і декомпенсації ниркової функції.

#### *Вплив на функцію печінки*

У пацієнтів з відхиленнями в функціональних тестах печінки або із захворюваннями печінки в анамнезі слід періодично контролювати рівень «печінкових» трансаміназ, особливо при тривалому лікуванні.

При застосуванні кетопрофену повідомлялося про поодинокі випадки розвитку жовтяниці і гепатиту.

#### *Інші ефекти*

У разі виявлення ознак інфекційного захворювання слід звернути увагу, що протизапальні, знеболюючі та жарознижувальні властивості кетопрофену, як і

інших НПЗП, можуть маскувати звичайні ознаки прогресування інфекції, такі як лихоманка.

Застосування кетопрофену може впливати на жіночу фертильність, тому препарат не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Пацієнткам з безпліддям (в т.ч. проходять обстеження) слід розглянути питання про відмову від НПЗП.

При виникненні порушень з боку органів зору, таких як помутніння зору і ін., Лікування слід негайно припинити.

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

Даних про негативний вплив Кетонал® ДУО в рекомендованих дозах на здатності до керування автомобілем або роботі з механізмами немає. Разом з тим, пацієнтам, у яких на фоні застосування препарату виникають сонливість, запаморочення, судороги або інші неприємні відчуття з боку нервової системи, включаючи порушення зору, слід утриматися від керування автотранспортом і занять потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

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

#### *Вагітність*

Інгібування синтезу простагландинів може надати небажаний вплив на перебіг вагітності і / або на ембріональний розвиток. Дані, отримані в ході епідеміологічних досліджень при застосуванні інгібіторів синтезу простагландину на ранніх термінах вагітності, підтверджують підвищення ризику мимовільного абортів і формування вад серця (~ 1-1,5%). Ризик підвищується зі збільшенням дози і тривалості лікування.

Застосовувати препарат вагітним жінкам в I і II триместрах вагітності можливо тільки в разі, коли передбачувана користь для матері виправдовує можливий ризик для плоду. У разі доведеної користі застосування кетопрофену у жінок в I і II триместрах вагітності та у жінок, які планують вагітність, слід дотримуватися мінімальної ефективної дози препарату і тривалості лікування.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть надавати токсичний вплив на плід, приводячи до передчасного закриття артеріальної протоки і легеневої гіпертензії, а також ниркової дисфункції, яка може призводити до ниркової недостатності і розвитку маловоддя.

У вагітних жінок під час III триместру вагітності можливий розвиток слабкості родової активності матки і збільшення часу кровотечі навіть при застосуванні низьких доз кетопрофену.

Отже, застосування кетопрофену під час III триместру вагітності протипоказане.

### *Грудне годування*

На сьогоднішній момент відсутні дані про виділення кетопрофену в грудне молоко, тому застосування кетопрофену не рекомендоване при грудному вигодовуванні.

## **Спосіб застосування та дози**

### *Дорослі і діти старше 15 років*

Всередину.

Стандартна доза Кетонал® ДУО для дорослих і дітей старше 15 років становить 150 мг / добу (1 капсула з модифікованим вивільненням). Капсули слід приймати під час або після їди, запиваючи водою.

Максимальна доза кетопрофену становить 200 мг / добу. Слід ретельно оцінити ризики і користь від лікування перед застосуванням препарату в дозі 200 мг / добу (дивись розділ "Особливості застосування").

### *Пацієнти з печінковою і / або нирковою недостатністю*

При застосуванні у пацієнтів з печінковою і / або нирковою недостатністю рекомендується знижувати початкову дозу препарату, підтримуючи в подальшому мінімально ефективну дозу. Застосування кетопрофену у пацієнтів з тяжкою нирковою та / або печінковою недостатністю протипоказано.

### *Пацієнти похилого віку*

У пацієнтів похилого віку рекомендується знижувати початкову дозу препарату, підтримуючи в подальшому мінімально ефективну дозу. Літні пацієнти більш схильні до розвитку небажаних реакцій.

## **Діти**

Лікарський засіб не застосовувати дітям віком до 15 років.

## **Передозування**

Випадки передозування відзначалися при застосуванні кетопрофену в дозах до 2,5 м

Як і в разі інших нестероїдних протизапальних засобів, при передозуванні кетопрофену можуть відзначатися нудота, блювота, біль у животі, блювота з кров'ю, мелена, порушення свідомості, пригнічення дихання, судоми, порушення функції нирок і ниркова недостатність.

При передозуванні показано промивання шлунка і застосування активованого вугілля.

Лікування - симптоматичне; вплив кетопрофену на шлунково-кишковий тракт можна послабити за допомогою засобів, що знижують секрецію залоз шлунка (наприклад, інгібіторів протонної помпи або блокаторів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів), і простагландинів.

### **Побічні реакції**

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) небажані реакції класифіковані відповідно до їх частотою розвитку наступним чином: дуже часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто ( $\geq 1 / 100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1 / 1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1 / 10000$ ,  $< 1/1000$ ) та дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (частоту виникнення явищ не можна визначити на підставі наявних даних).

#### *Порушення з боку крові та лімфатичної системи*

рідко: геморагічна анемія;

частота невідома: агранулоцитоз, тромбоцитопенія, порушення функції кісткового мозку, гемолітична анемія, лейкопенія.

#### *Порушення з боку імунної системи*

частота невідома: анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок).

#### *Порушення з боку обміну речовин і харчування*

частота невідома: гіпонатріємія, гіперкаліємія (дивись розділ "Особливості застосування").

#### *Порушення психіки*

частота невідома: сплутаність свідомості, емоційна лабільність.

#### *Порушення з боку нервової системи*

нечасто: головний біль, запаморочення, сонливість;

рідко: парестезії;

частота невідома: асептичний менінгіт, судоми, порушення смакових відчуттів, вертиго.

*Порушення з боку органу зору*

рідко: нечітке зір (дивись розділ "Особливості застосування").

*Порушення з боку органу слуху і лабіринтові порушення*

рідко: шум у вухах.

*Порушення з боку серця*

частота невідома: серцева недостатність.

*Порушення з боку судин*

частота невідома: підвищення артеріального тиску, вазодилатація, васкуліт (включаючи лейкоцитокластичний васкуліт).

*Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння*

рідко: загострення бронхіальної астми;

частота невідома: бронхоспазм (особливо, у пацієнтів з гіперчутливістю до НПЗЗ), риніт.

*Порушення з боку шлунково-кишкового тракту*

часто: нудота, блювання, диспепсія, біль в області живота;

нечасто: запор, діарея, здуття живота, гастрит;

рідко: виразкова хвороба, стоматит;

дуже рідко: загострення виразкового коліту або хвороби Крона, шлунково-кишкова кровотеча, перфорація, панкреатит.

*Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів*

рідко: гепатит, підвищення активності "печінкових" трансаміназ, підвищення концентрації білірубіну.

*Порушення з боку шкірних покривів*

нечасто: шкірний висип, свербіж шкіри;

частота невідома: фотосенсибілізація, алопеція, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, бульозні висипання, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

#### *Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів*

частота невідома: гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, нефритичний синдром, нефротичний синдром, аномальні значення показників функції нирок.

#### *Загальні розлади і порушення в місці введення*

нечасто: набряки;

частота невідома: підвищена стомлюваність.

#### *Лабораторні та інструментальні дані*

рідко: збільшення маси тіла.

Дані клінічних досліджень і епідеміологічні дані дають підставу припускати, що застосування деяких НПЗЗ (особливо при тривалому застосуванні у високих дозах) може бути пов'язано з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркту міокарда та інсульту) (дивись розділ "Особливості застосування").

#### **Термін придатності**

3 роки.

Не вживати препарат після закінчення терміну придатності.

#### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка**

Капсули з модифікованим вивільненням, 150 мг

*Первинна упаковка: по 10 капсул в блістер з алюмінію / ПВХ / ПЕ / ПВДХ.*

*Вторинна упаковка:* по 1, 2 або 3 блістери разом з інструкцією із застосування в картонну пачку.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Лек Фармацевтична компанія д.д.

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

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.

### **Джерело інструкції**

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