

## **Состав**

*действующее вещество:* декскетопрофена трометамол;

1 мл декскетопрофена трометамола эквивалентно декскетопрофена 25 мг (1 ампула по 2 мл содержит декскетопрофена трометамола эквивалентно декскетопрофена 50 мг);

*вспомогательные вещества:* этанол 96%, натрия хлорид, натрия гидроксид и / или кислота соляная разведенная, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость, не содержащая нерастворимых твердых и посторонних частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Код АТХ М01А Е17.

## **Фармакодинамика**

Декскетопрофена трометамол - это соль пропионовой кислоты, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Механизм его действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, из которых образуются простагландины PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub>, а также простаглицлин PGI<sub>2</sub> и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Была обнаружена угнетающее действие декскетопрофена трометамолу на активность циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2.

Клинические исследования при различных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофена трометамол оказывает выраженное анальгезирующее действие. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамолу при в и введении пациентам с болью средней и сильной интенсивности была изучена при

различных видах боли при хирургических вмешательствах (ортопедические и гинекологические операции, операции на брюшной полости), а также при боли в опорно-двигательном аппарате (острый боль в пояснице) и почечных коликах. В ходе проведенных исследований анальгетический эффект препарата быстро начинался и достигал максимума в течение первых 45 минут.

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

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание*

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

### *Распределение.*

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

Фармакокинетические исследования многократного применения лекарственного средства продемонстрировали, что  $C_{max}$  и AUC после последнего внутримышечного или внутривенного введения не отличаются от показателей после однократного применения, что свидетельствует об отсутствии кумуляции лекарственного средства.

### *Метаболизм и выведение.*

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

### *Пациенты пожилого возраста.*

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

### *Доклинические данные по безопасности.*

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

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

### **Показания**

Симптоматическое лечение острой боли средней и высокой интенсивности в случаях, когда пероральное применение препарата не целесообразно, например, при послеоперационных болях, почечных коликах и боли в пояснице.

## **Противопоказания**

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату;
- пацієнтам у яких застосування речовин аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ, провокує розвиток нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- якщо під час лікування кетопрофеном або фібратами виникали фотоалергічні або фототоксичні реакції;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ;
- пептична виразка в активній фазі/ шлунково-кишкова кровотеча, або наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, виразок або перфорацій;
- хронічна диспепсія;
- кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- тяжка серцева недостатність;
- порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну  $\leq 59$  мл/хв);
- тяжке порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда-П'ю);
- геморагічний діатез та інші порушення згортання крові;
- при вираженій дегідратації (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини);
- III триместр вагітності та період годування груддю;

Через вміст у лікарському засобі етанолу Депіофен, розчин для ін'єкцій, протипоказаний для нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення.

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

Следующие взаимодействия лекарственных средств в целом характеризует препараты класса НПВП.

*Комбинации, не рекомендуются для применения с препаратом Депиофен:*

Другие НПВП, в том числе салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут): увеличивается риск возникновения пептических язв за счет синергического действия.

Гепарин и антикоагулянты непрямого действия (например варфарин): усиливается действие антикоагулянтов, что может привести к увеличению времени кровотечения если избежать такой комбинации нет возможности, необходим тщательный контроль за состоянием больного с соответствующим контролем лабораторных показателей.

ГКС повышается риск возникновения пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.

Препараты лития повышается уровень лития в крови до токсических значений за счет уменьшения его выведения почками.

Метотрексат в высоких дозах (от 15 мг/неделя): повышается уровень метотрексата в крови за счет уменьшения его выведения почками, что приводит к токсическому действию на систему крови.

*Гидантоин и сульфаниламиды:* токсичность этих веществ.

*Комбинации, требующие осторожного применения с препаратом Денуофен:*

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II: декскетопрофен ослабляет действие диуретиков и других антигипертензивных средств. У некоторых больных с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) может ухудшиться их состояние при одновременном применении средств, подавляющих действие циклооксигеназы, с ингибиторами АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и антибиотиками группы аминогликозидов. Как правило, это ухудшение носит обратимый характер. При применении декскетопрофена одновременно с любым диуретическим средством нужно быть уверенным, что пациент не гидратированный, а во время лечения проводить контроль функции почек.

*Метотрексат в малых дозах (менее 15 мг/неделя):* возможно повышение токсического действия на систему крови за счет уменьшения его выведения почками; при необходимости применения такой комбинации необходим еженедельный контроль картины крови, особенно при наличии даже незначительного снижения функции почек, а также пациентов пожилого возраста.

Пентоксифиллин повышается риск развития кровотечений, поэтому необходимо наблюдать за пациентом и контролировать время кровотечения.

*Зидовудин:* существует риск увеличения токсического воздействия зидовудина на эритропоэз (токсическое воздействие на ретикулоциты) вплоть до развития

тяжелой анемии через неделю после применения НПВП, поэтому в первые 1-2 недели после начала терапии НПВС необходимо проводить контроль анализа крови с подсчетом количества ретикулоцитов.

*Производные сульфонилмочевины:* НПВП могут усиливать гипогликемическое действие препаратов сульфонилмочевины за счет их вытеснения из связей с белками крови.

*Бета-адреноблокаторы:* может снижаться их антигипертензивное действие за счет подавления синтеза простагландинов.

*Циклоспорин и такролим:* усиление токсического действия этих препаратов на почки за счет влияния НПВП на синтез простагландинов; при применении такой комбинации следует проводить регулярный контроль функции почек.

*Тромболитических препаратов:* повышенный риск кровотечений.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышенный риск развития пептических язв и кровотечений в пищеварительном тракте.

*Пробенецид:* повышение концентрации декскетопрофена в плазме крови за счет снижения уровня его реальной канальцевой секреции и глюкуронирования; в таком случае надо проводить коррекцию дозы декскетопрофена.

*Сердечные гликозиды:* может повышаться их концентрация в плазме крови.

*Мифепристон:* уменьшение его эффективности за счет уменьшения синтеза простагландинов, поэтому НПВП не следует применять в течение 8-12 суток после применения мифепристона.

*Хинолина:* применение в высоких дозах в сочетании с НПВП повышает риск развития судорог.

## **Особенности применения**

Депиофен применять с осторожностью пациентам с аллергическими реакциями в анамнезе. Следует избегать одновременного применения препарата с другими НПВП, в том числе с ингибиторами циклооксигеназы-2. Нежелательные явления препарата можно свести к минимуму путем применения минимально эффективных доз в течение как можно более короткого промежутка времени, необходимого для устранения симптомов. При применении препаратов класса НПВП в пищеварительном тракте могут развиваться пептические язвы с/без перфорации и кровотечения (даже с летальным исходом). Эти нежелательные

явления могут возникнуть в любой период лечения, как с симптомами - предвестниками, так и без них, и они не зависят от наличия в анамнезе тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта. Если при применении декскетопрофена развилась желудочно-кишечное кровотечение или язва, препарат следует немедленно прекратить. Риск развития вышеупомянутых нежелательных явлений повышается пропорционально увеличению дозы НПВС, также повышенный риск имеют больные с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе и лица пожилого возраста.

Во время применения препарата врач должен тщательно наблюдать за состоянием пациентов, учитывая возможное появление желудочно-кишечных кровотечений. Перед началом применения декскетопрофена трометамола и при наличии в анамнезе эзофагита, гастрита и/или язвенной болезни следует, как и в случае с другими НПВП, убедиться, что эти заболевания находятся в стадии ремиссии. Пациентам с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе необходимо проводить контроль за нарушениями со стороны пищеварительного тракта, особенно на счет кровотечения в пищеварительном тракте. Для уменьшения риска развития нежелательных побочных реакций со стороны пищеварительного тракта врач может назначить лекарственные средства, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта (мизопростол, ингибиторы протонного насоса). Это также касается больных, нуждающихся сопутствующего назначения низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск развития осложнений со стороны пищеварительной системы. Больных следует проинформировать, что в случае появления дискомфорта в области живота (в первую очередь - желудочно-кишечных кровотечений), особенно в начале лечения, они должны сообщать врачу. Декскетопрофен может повышать в крови уровень азота мочевины, креатинина, АСТ и АЛТ.

При значительном повышении уровня АСТ и АЛТ применение препарата следует прекратить. Подобно другим ингибиторам простагландинов применение декскетопрофена трометамола может сопровождаться побочными реакциями со стороны почек, которые могут приводить к гломерулонефриту, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности. Декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Пациентам с нарушенной функцией почек и/или печени, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью препарат следует назначать с осторожностью и под наблюдением врача, поскольку препарат может вызвать появление отеков. Следует быть осторожным, применяя декскетопрофен пациентам, которые принимают диуретики и склонны к гиповолемии, поскольку существует риск нефротоксического действия

препарата.

Особая осторожность требуется при назначении препарата лицам с заболеваниями сердца в анамнезе, особенно с эпизодами сердечной недостаточности, поскольку декскетопрофен может вызвать обострение течения заболевания. Пациенты пожилого возраста наиболее подвержены развитию у них нарушение функции почек, сердечно-сосудистой системы и печени. Очень редко сообщали про кожные реакции (некоторые - с летальным исходом), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Чаще всего побочные реакции развиваются в начале лечения, в большинстве случаев - в первый месяц лечения. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других проявлениях гиперчувствительности препарат следует немедленно отменить.

Женщины, которые планируют беременность, могут применять препарат только в случаях крайней необходимости, применяя минимально возможные дозы в течение кратчайшего периода. Это касается женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследование репродуктивной функции. Декскетопрофен не следует применять в I и II триместре беременности, если нет необходимости. Надо помнить, что при применении НПВП (это также может касаться и декскетопрофена), особенно в высоких дозах и при длительном лечении, незначительно повышается риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений (например инфаркт миокарда, инсульт). Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, манифестной ишемической болезнью сердца, облитерирующим эндартериит, цереброваскулярными нарушениями декскетопрофен следует назначать только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска такой терапии. По такому же принципу следует оценивать целесообразность назначения длительной терапии декскетопрофена пациентам с факторами риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет и в случае, если пациент курит.

Маскировки симптомов основных инфекций препарат может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинским учреждением пациент должен обратиться к врачу, если симптомы



сохраняются или усиливаются.

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

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

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

Применение препарата Депиофен® противопоказано в III триместре беременности и в период кормления грудью.

#### *Беременность.*

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

На III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:

Риски для плода:

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

Риски для матери и ребенка в конце беременности:

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

*Кормления грудью.*

Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет. Препарат Депаофен® противопоказан в период кормления грудью.

*Фертильность.*

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

### **Способ применения и дозы**

*Взрослые.* Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 8-12 часов. При необходимости повторную дозу 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, когда это возможно. Побочные реакции можно уменьшить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же самых рекомендуемых дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками.

*Пациенты пожилого возраста.* Корректировка дозы обычно не требуется. Однако через физиологическое снижение функции почек рекомендуется ниже доза, а именно: максимальная суточная доза составляет 50 мг при легком нарушении функции почек.

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

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

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

### Способ применения

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

### *Инфузия.*

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

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

### *Внутривенная инъекция (болюсное введение).*

При необходимости содержимое одной ампулы (2 мл раствора для инъекций) вводить медленно в течение не менее 15 секунд. Препарат можно смешивать в малых объемах (например в шприце) с растворами для инъекций гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

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

Разбавленные растворы для инфузий нельзя смешивать с прометазин или пентазоцином.

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

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

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

Препарат Депиофен предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора следует утилизировать. Перед введением необходимо визуально проверить, раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий твердые частицы, применять нельзя.

Наименьшая эффективная доза должна применяться в течение наименьшего времени, необходимого для облегчения симптомов (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Дети**

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

## **Передозировка**

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

Декскетопрофена трометамол выводится из организма с помощью диализа.

## **Побочные реакции**

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

<b>MedDRA Классы систем органов</b>	<b>Часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Нечасто (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Очень редко (<math>\geq 1/10000</math>)</b>
Со стороны системы крови и лимфатической системы		анемия		Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы			отек гортани	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок
Нарушение метаболизма и обмена веществ			Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия, отсутствие аппетита	
Со стороны психики		Бессонница, беспокойство		
Со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок	
Со стороны органов зрения		нечеткость зрения		
Со стороны органов слуха		Вертиго	Звон в ушах	
Со стороны сердца		пальпитация	Экстрасистолия, тахикардия	
Со стороны сосудистой системы		Артериальная гипотензия, приливы	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	
Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения			Брадипное	Бронхоспазм, одышка

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

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

*Со стороны пищеварительного тракта наблюдались чаще.*

Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. По имеющимся данным, на фоне применения препарата может возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсические явления, боль в животе, молотый, рвота с примесью крови, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдается гастрит. Также отмечались отеки, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, которые могут быть вызваны приемом НПВС. Как и в случае применения других НПВП, возможны такие побочные реакции: асептический менингит, что в целом возникает у пациентов с системной красной волчанкой или на смешанные заболевания соединительной ткани, и реакции со стороны крови (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко - агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга). Возможны буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

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

*Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.*

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

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Не требует особых условий хранения. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света. После разведения раствор хранить в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 ° С в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 5 ампул из темного стекла в кассете и в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лабораториос Нормон С.А.

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

Ронда де Вальдекаррисо, 6, Трес Кантос, 28760 Мадрид, Испания.

**Источник инструкции**

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