

## **Состав**

*действующее вещество:* dexketoprofen;

1 мл раствора содержит 25 мг декскетопрофена (в виде трометамола);

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

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций 50 мг / 2 мл.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Декскетопрофен. 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 ее действия базируется на снижении 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 простациклин PGI<sub>2</sub> и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxV<sub>2</sub>.

Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также опосредованно влиять на основное действие лекарственного средства. Было обнаружено угнетающее действие декскетопрофена трометамола на активность циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Клинические исследования при разных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофену трометамол оказывает выраженное анальгезирующее действие.

Обезболивающее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном 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 (острая боль в пояснице) и почечных коликах. Во время проведенных исследований анальгетический эффект лекарственного средства быстро наступал и достигал максимума на протяжении первых 45 минут.

Продолжительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофену трометамолу, как правило, составляет 8 часов. Клинические исследования продемонстрировали, что применение лекарственного средства ДЕКСПРО позволяет значительно сократить дозу опиатов при их одновременном применении с целью купирования послеоперационной боли. Если больным, которым назначали с целью купирования послеоперационной боли морфий с помощью прибора для обезболивания, назначали и декскетопрофену трометамол, то им было нужно гораздо меньше морфия (на 30-45%), чем пациентам, которые получали плацебо.

### **Фармакокинетика**

После внутримышечного введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация достигается приблизительно через 20 минут (10-45 минут).

Доказано, что при однократном внутримышечном или внутривенном введении 25-50 мг лекарственного средства площадь под кривой AUC («концентрация — время») пропорциональна дозе. Фармакокинетические исследования многократного применения лекарственного средства 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.

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

Метаболизм декскетопрофена трометамола в основном происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками. После введения декскетопрофену трометамолу в моче обнаруживается только оптический изомер S-(+), что свидетельствует об отсутствии трансформации лекарственного средства в оптический изомер R-(-).

После введения однократных и многократных доз степень влияния лекарственного средства на здоровых добровольцев пожилого возраста (от 65 лет), которые принимали участие в исследовании, была значительно выше (до 55%), чем на молодых добровольцев, однако статистически значимой разницы в

максимальной концентрации и времени ее достижения не наблюдалось. Средний период полувыведения увеличивался (до 48%), а определенный суммарный клиренс сокращался.

## **Показания**

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

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к декскетопрофену трометамолу, к любому другому нестероидному противовоспалительному средству (НПВС) или к вспомогательным веществам лекарственного средства;
- если вещества аналогичного действия, например ацетилсалициловая кислота или другие НПВС провоцируют развитие приступов бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- в активной фазе язвенной болезни или при кровотечении, подозрении на них или при рецидивирующей язвенной болезни или кровотечения в анамнезе (не менее двух подтвержденных фактов язвы или кровотечения) или хроническая диспепсия;
- при желудочно-кишечном кровотечении, кровотечения другой в активной фазе или при повышенной кровоточивости;
- при желудочно-кишечном кровотечении или перфорации в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- при болезни Крона или неспецифическом язвенном колите;
- при бронхиальной астме в анамнезе;
- при тяжелой сердечной недостаточности;
- при нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина
- при тяжелом нарушении функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью);
- при геморрагическом диатезе и при других нарушениях свертываемости крови;
- в III триместре беременности или в 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 следующих средств с НПВП не рекомендуется:*

- другие НПВП, 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 усиливающей действия;
- антикоагулянты: НПВП усиливают действие антикоагулянтов, например, варфарина, вследствие высокой степени связывания декскетопрофену трометамолу 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 и соответствующих лабораторных показателей;
- гепарином: повышается риск кровотечений (из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под тщательным контролем врача и соответствующих лабораторных показателей;
- кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения;
- литий (были сообщения для нескольких НПВП): НПВП повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижается выведение лития почками). Поэтому в начале применения декскетопрофену трометамолу, при коррекции дозы или отмене лекарственного средства необходимо проконтролировать уровень лития в крови;
- метотрексат в высоких дозах (менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП в целом усиливается его негативное влияние на систему крови;
- производные гидантоина и сульфонамиды: возможно усиление токсичности этих веществ.

*Одновременное применение следующих средств с НПВП требует осторожности:*

- диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), аминокгликозиды антибактериальные и антагонисты рецепторов ангиотензина II. ДЕКСПРО снижает эффективность диуретических средств и других антигипертензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например при обезвоживании или у лиц

пожилого возраста) применение средств, угнетающих циклооксигеназу, одновременно с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антибактериальными аминогликозидами может ухудшить функцию почек, что, как правило, является обратимым процессом. При применении декскетопрофену вместе с любым диуретическим средством следует убедиться в отсутствии обезвоживания у пациента, а в начале лечения необходимо контролировать функцию почек;

- метотрексат в низких дозах (менее 15 мг в неделю): за счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП усиливается его негативное влияние на систему крови в целом. В первые недели одновременного применения необходимо каждую неделю 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 НПВП следует сделать анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;
- препараты сульфонилмочевины: НПВП способны усилить гипогликемическое действие этих средств за счет замещения препаратов сульфонилмочевины в соединениях с белками плазмы крови.

*Следует учесть возможные взаимодействия при применении таких средств:*

- $\beta$ -блокаторы: НПВС способны ослабить их антигипертензивное действие за счет угнетения синтеза простагландинов;
- циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет влияния НПВП на почечные простагландины. При комбинированной терапии следует контролировать функцию почек;
- тромболитические средства: повышается риск кровотечения;
- антиагрегантными средствами и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина(СИОЗС): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения;
- пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофену трометамолу в плазме крови, что, вероятно, обусловлено угнетением почечной канальцевой секреции и конъюгации лекарственного средства с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофену трометамолу;

- 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 комбинации с НПВС повышается риск развития судорог.

## **Особенности применения**

С осторожностью применять пациентам с аллергическими состояниями в анамнезе. Избегать применения лекарственного средства Кедол в комбинации с другими НПВС, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Побочные реакции можно минимизировать за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния.

Желудочно-кишечные кровотечения, образование язвы или ее перфорация, в некоторых случаях — с летальным исходом, наблюдались для всех НПВП на различных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе серьезной патологии со стороны пищеварительного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения применение лекарственного средства следует прекратить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образования язвы или ее перфорация повышается с увеличением дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста повышена частота побочных реакций на НПВП, особенно возникновения 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 рецидивов неспецифического язвенного колита, а также болезни Крона у пациентов, которые находятся в фазе ремиссии. Перед началом применения декскетопрофену трометамолу пациентам, имеющим в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенная болезнь, следует быть уверенным, что эти заболевания находятся в фазе ремиссии. Для пациентов с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе в течение применения лекарственного средства необходимо контролировать состояние пищеварительного тракта на

предмет возникновения возможных нарушений, особенно это касается желудочно-кишечного кровотечения.

Для таких пациентов и пациентов, которые применяют 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, имеющих в анамнезе побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, необходимо оповестить врача о все необычные симптомы, связанные с пищеварительной системой, в частности о желудочно-кишечные кровотечения, особенно в начале лечения.

Следует с осторожностью назначать лекарственное средство пациентам, которые одновременно применяют средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, а именно — пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантными средствами, такие как аспирин.

Неселективные НПВС способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофену трометамолу и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационном периоде изучались в клинических исследованиях и влияния на показатели коагуляции не было обнаружено. Однако пациентам, которые применяют декскетопрофену трометамол одновременно с лекарственными средствами, влияющими на гемостаз, например, варфарин, другие кумариновые препараты или гепарины, необходимо находиться под тщательным наблюдением врача.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести следует находиться под тщательным наблюдением врача из-за возможной задержки жидкости в организме и появление периферических отеков.

Согласно имеющимся клиническим и эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВП, 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 декскетопрофену трометамолу недостаточно.

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

Были очень редкие сообщения о случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые — с летальным исходом) на фоне применения НПВС, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Вероятно, наибольший риск их возникновения наблюдается у пациентов в начале лечения, у большинства пациентов они возникали в течение 1-го месяца терапии. При появлении кожных высыпаний, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности лекарственное средство Кедол следует отменить.

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, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и другие НПВС, лекарственное средство может вызвать временное и незначительное повышение показателей некоторых печеночных проб, а также значительное повышение уровня АСТ и АЛТ. При увеличении этих показателей лечение следует прекратить.

Следует с осторожностью назначать лекарственное средство пациентам с нарушением функции печени и/или почек, а также пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью, поскольку у них на фоне применения НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и появление периферических отеков. Через повышенный риск нефротоксичности лекарственное средство следует с осторожностью применять при лечении диуретическими средствами, а также пациентам, у которых возможно развитие гиповолемии.

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.

Больше всего нарушений функций почек, сердечно-сосудистой системы и печени возникает у пациентов пожилого возраста.

Кедол следует с осторожностью вводить пациентам с нарушением кроветворения, системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани.

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

Как и все другие НПВП, декскетопрофену трометамол может снижать фертильность, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, которые планируют беременность. Женщины, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены лекарственного средства. Назначение Кедол в I и II триместрах беременности возможно в случаях крайней необходимости.

*Вспомогательные вещества.* Каждая ампула лекарственного средства Кедол содержит 200 мг этанола, что эквивалентно 5 мл пива. Лекарственное средство может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом. Содержание этанола следует учитывать при применении лекарственного средства в I и II триместрах беременности, детям и пациентам из группы риска, например, при заболеваниях печени, а также пациентам, больным эпилепсией.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, поэтому практически свободен от натрия.

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

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

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

Применение лекарственного средства Кедол 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 применение лекарственных средств, угнетающих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и незаращение передней брюшной стенки. Абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с

В III триместре все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующее:

Риски для плода:

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

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.

Данных относительно проникновения декскетопрофена трометамола в грудное молоко нет.

### **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-х суток). Пациентов следует переводить на пероральное применение анальгетиков, если это возможно. Побочные реакции можно сократить за счет применения менее эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же самых рекомендуемых дозах в сочетании с опиоидными анальгетиками.

Пациенты пожилого возраста. Корректировка дозы обычно не требуется. Однако через физиологическое снижение функции почек рекомендуется ниже доза, 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 препарат противопоказан (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Со стороны почек. Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл / мин) максимальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг. При нарушении функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <50 мл / мин) препарат противопоказан.

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

Внутримышечное введение. Раствор для инъекций 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 в течение 10-30 минут. Не допускать влияния естественного дневного света на приготовленный раствор.

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

КЕДОЛ нельзя смешивать в растворе для инфузий с прометазинном и пентазоцином.

Внутривенная инъекция (болюсное введение).

При необходимости содержимое 1 ампулы (2 мл раствора для инъекций) вводить в течение не менее 15 секунд.

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

КЕДОЛ нельзя смешивать в малых объемах (например, в шприце) с растворами допамина, прометазин пентазоцина, петидина и гидрокортизона том, что образуется белый осадок.

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

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

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 КЕДОЛ 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.

## **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.

Декскетопрофену трометамол удаляется из организма с помощью диализа.

## **Побочные реакции**

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

	Часто	Начасто	Редко	Очень ре
Со стороны крови/лимфатической системы		Анемия		Нейтроп тромбоц
Со стороны иммунной системы			Отек гортани	Анафила реакции, анафила шок
Со стороны обмена веществ			Гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	
Со стороны психики		Бессонница		
Со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, сонливость	Парестезии, обморок	
Со стороны органов зрения		Нечеткость зрения		
Со стороны органов слуха и вестибулярные расстройства			Шум в ушах	
Со стороны сердца			Экстрасистолия, тахикардия	
Со стороны сосудистой системы		Артериальная гипотензия, приливы	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	
Со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения			Брадипное	Бронхосп

Со стороны пищеварительного тракта	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с примесью крови, сухость во рту	Язвенная болезнь, кровотечение или перфорация  (См. Раздел «Особенности применения»)	Панкреатит
Со стороны печени			Гепатоцеллюлярное поражение	
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, акне	Синдром Джонсона-Викторина, токсическая эпидермальная некролизис Лайелла, ангионевротический отек, отечная реакция, фоточувствительность
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 колика, кетонурия, протеинурия	Нефрит и нефротический синдром
Со стороны репродуктивной системы			Нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы	

Нарушение общего характера	Боль в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	Лихорадка, повышенная утомляемость, боли, озноб	Дрожь, периферические отеки	
По результатам исследований			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 (см. Раздел «Особенности применения»). 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 (см. Раздел «Особенности применения»).

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 больных 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, несколько увеличивает риск развития патологии, вызванной тромбозом артерий, например инфаркта миокарда и инсульта (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Отчет об ожидаемых побочных реакциях*

Отчетность о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Информацию о любых предполагаемых побочных реакциях следует подавать в соответствии с требованиями законодательства.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

С микробиологической точки зрения разведенный препарат необходимо использовать немедленно. Если он не будет использован сразу, ответственность за время эксплуатационной стабильности при условии, предшествующих применению, несет лицо, применяет препарат. Однако физико-химическая стабильность разведенного препарата сохраняется в течение 24 часов при 2-8 °С.

**Упаковка**

По 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Частное акционерное общество "Лекхим-Харьков".

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

Украина, 61115, Харьковская обл., Город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

**Источник инструкции**

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