

Состав

действующее вещество: dexketoprofen trometamol;

1 мл раствора для инъекций содержит декскетопрофен (в форме декскетопрофена трометамола) 25 мг;

другие составляющие: этанол 96 %, натрия хлорид, натрия гидроксид и/или кислота хлористоводородная, 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. Код АТХ М01А Е17.

Фармакодинамика

Декскетопрофен трометамол – это соль пропионовой кислоты, оказывающая 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 PGG₂ и PGH₂, из которых образуются простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2a}, PGD₂, а также простаглицлин PGI₂ и тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме того, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Декскетопрофен трометамол ингибирует активность циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Декскетопрофен трометамол имеет выраженный анальгезирующий эффект. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении больным 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. Анальгетический эффект препарата наступает быстро и достигает максимума в течение первых 45 минут.

Продолжительность обезболивающего действия после применения 50 мг декскетопрофена трометамола, как правило, составляет 8 часов. Применение препарата Миалдекс позволяет значительно сократить дозу опиатов при их одновременном применении с целью купирования послеоперационной боли. Если больным, которым применяли с целью купирования послеоперационной боли морфий с помощью контролируемого больным прибора для обезболивания, назначали и декскетопрофену трометамол, то им требовалось значительно меньше морфия (на 35-45 %), чем больным, получавшим плацебо.

Фармакокинетика

После внутримышечного введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация достигается через 20 минут (10-45 минут). Доказано, что при однократном внутримышечном или внутривенном введении 25-50 мг препарата 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. 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, участвовавших 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 случае, когда пероральное применение препарата нецелесообразно, например, при послеоперационных болях, почечных коликах и боли в пояснице.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата.

Приступы бронхиальной астмы, бронхоспазм, острый ринит или развитие полипов в носу, крапивницы или ангионевротического отека после применения веществ с подобным механизмом действия, например ацетилсалициловой кислоты и других НПВС.

Бронхиальная астма в анамнезе.

Свежие пептические язвы/кровотечение в пищеварительном тракте или подозрение на их наличие, а также рецидивирующие пептические язвы/кровотечение в пищеварительном тракте (два или более не подтверждающих друг с другом эпизоды) или хроническая диспепсия в анамнезе.

Наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, связанных с применением НПВС.

Кровотечение в пищеварительном тракте, другие активные кровотечения и нарушения свертывания крови.

Болезнь Крона или неспецифический язвенный колит.

Тяжелая сердечная недостаточность.

Умеренное или тяжелое нарушение функции почек ($КК < 50$ мл/мин).

Тяжелое нарушение функции печени.

Геморрагический диатез или другие нарушения свертывания крови.

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 нижеперечисленных средств с НПВС не рекомендуется:

- другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сут). При одновременном применении нескольких НПВС увеличивается риск возникновения язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения вследствие их взаимоусилительного действия;
- антикоагулянты: НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например варфарина, из-за высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, а также из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под наблюдением врача с контролем соответствующих лабораторных показателей;
- гепарин: повышается риск кровотечений (из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, его следует проводить под наблюдением врача с контролем соответствующих лабораторных показателей;
- кортикостероидные средства: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечном кровотечении;
- 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/нед). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВС в целом усиливается его
- негативное влияние на систему крови;
- производные гидрантаина и сульфонамидов: возможно усиление токсичности этих веществ.

Одновременное применение нижеперечисленных средств с НПВС требует осторожности:

- диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Декскетопрофен снижает эффективность диуретических средств и других антигипертензивных средств. У некоторых больных с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых людей) применение средств, подавляющих циклооксигеназу, одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II может ухудшить функцию почек, что, как правило, является обратимым процессом. При применении декскетопрофена с любым диуретическим средством следует убедиться в

отсутствии обезвоживания у больного, 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 больных пожилого возраста лечение следует проводить под наблюдением врача;
- пентоксифиллин: существует риск кровотечения. Необходимо усилить контроль и почаще проверять показатель времени кровотечения;
- зидовудин: существует риск увеличения токсического воздействия на эритроциты за счет воздействия на ретикулоциты, что после 1 недели применения НПВС приводит к тяжелой анемии. В течение 1-2 недель после начала применения НПВС следует провести анализ крови и проверить содержание ретикулоцитов;
- препараты сульфонилмочевины: НПВС способны усилить гипогликемическое действие этих средств за счет замещения их в соединениях с белками плазмы крови.

Следует учесть возможные взаимодействия при применении следующих средств:

- бета-блокаторы: НПВС способны ослабить их антигипертензивное действие за счет угнетения синтеза простагландинов;
- циклоспорин и такролимус: возможно усиление нефротоксичности за счет воздействия НПВС на почечные простагландины. При комбинированной терапии
- следует контролировать функции почек;
- тромболитические средства: повышается риск кровотечения;
- антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск желудочно-кишечного кровотечения;
- пробенецид: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что, вероятно, обусловлено угнетением канальцевой секреции и конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой и требует коррекции дозы декскетопрофена;
- сердечные гликозиды: НПВС способны увеличить концентрацию гликозидов в плазме крови;
- мифепристон: из-за теоретической вероятности 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

Миалдекс применять с осторожностью у больных с аллергическими реакциями в анамнезе.

Следует избегать одновременного применения препарата с другими НПВС, в том числе с ингибиторами циклооксигеназы-2. Побочные реакции можно ослабить за счет применения наименьшей эффективной дозы в течение более короткого времени, необходимого для улучшения состояния.

Желудочно-кишечные кровотечения, образование язвы или ее перфорация, в некоторых случаях с летальным исходом, наблюдались 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 применение препарата следует прекратить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образование язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВС у больных язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у больных пожилого возраста. У больных пожилого возраста повышена частота побочных реакций НПВС, особенно возникновение желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, иногда с летальным исходом. Лечение таких больных следует начинать с наименьшей возможной дозы. НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск их обострения. Перед началом применения декскетопрофена трометамола больными, имеющими в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенную болезнь, следует быть уверенным, что эти заболевания находятся в фазе ремиссии. У пациентов с симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе во время применения препарата необходимо контролировать состояние пищеварительного тракта относительно возникновения возможных нарушений, особенно это касается желудочно-кишечного кровотечения.

Для таких больных и больных, применяющих ацетилсалициловую кислоту в малых дозах или другие средства, увеличивающие риск возникновения побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, может быть целесообразной комбинированная терапия с препаратами-протекторами, например,

мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Больным, особенно пожилого возраста, имеющим в анамнезе побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, необходимо сообщить врачу обо всех необычных симптомах, связанных с пищеварительной системой, в частности желудочно-кишечных кровотечениях, особенно на начальных этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать препарат больным, одновременно применяющим средства, увеличивающие риск возникновения язвы или кровотечения, а именно: пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие как аспирин.

Неселективные НПВС способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет угнетения синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамола и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в клинических исследованиях, и влияние на показатели коагуляции не выявлено. Однако больным, применяющим декскетопрофен трометамол одновременно с препаратами, влияющими на гемостаз, например варфарин, другие кумариновые препараты или гепарины, необходимо находиться под наблюдением врача.

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

Согласно имеющимся клиническим и эпидемиологическим данным применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, сопровождается некоторым увеличением риска возникновения состояний, вызванных тромбозом артерий, например инфаркта миокарда или инсульта. Это касается также декскетопрофена трометамола, неизвестно.

При неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, подтвержденной ишемической болезни сердца, заболевании периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофен трометамол следует применять только после тщательной оценки состояния больного. То же следует делать перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, например с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих больных.

Были сообщения о редких случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые с летальным исходом) на фоне применения НПВС, таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наибольший риск возникновения наблюдается у больных в начале лечения, у большинства больных они возникали в течение 1-го месяца терапии. При появлении кожной сыпи, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности декскетопрофен 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, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и ОПН.

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.

Следует с осторожностью назначать препарат больным с нарушением функции печени и/или почек, а также больным 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 диуретическими средствами, а также больным, 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 препарата повышается риск возникновения сердечной недостаточности.

Наибольшее нарушение функции почек, сердечно-сосудистой системы и печени возникает у больных пожилого возраста.

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

Как и другие НПВС, декскетопрофен трометамол может маскировать симптомы инфекционных заболеваний во время его применения. При применении НПВС сообщалось об активизации инфекционных процессов, локализующихся в мягких тканях. Таким образом, если при применении появляются или усиливаются симптомы бактериальной инфекции, больным рекомендуется немедленно

обратиться к врачу.

Как и все другие НПВС, декскетопрофен трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Для женщин, имеющих проблемы с зачатием или обследования относительно бесплодия, может быть целесообразным отменить препарат. Назначение препарата в I и II триместрах беременности возможно при необходимости.

Каждая ампула содержит 200 мг этанола. Препарат может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом. Содержание этанола следует учитывать при применении препарата в I и II триместрах беременности, детям и больным из группы риска, например при заболеваниях печени, а также больным эпилепсией.

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

При применении декскетопрофена возможны головокружение и появление общей утомляемости, что может повлиять на способность управлять автотранспортом и работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Угнетение синтеза простагландинов может негативно отразиться на беременности и/или развитии плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применение препаратов, угнетающих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновение у плода порока сердца и несращение передней брюшной стенки. Так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с < 1% до примерно 1,5%. Считается, что опасность возникновения таких явлений увеличивается с увеличением дозы и продолжительности терапии. Назначение декскетопрофена трометамола в I и II триместрах беременности возможно только в случае необходимости. При назначении декскетопрофена трометамола женщинам, которые планируют беременность, или в I и II триместрах беременности следует применять наименьшую возможную эффективную дозу в течение более короткого периода времени.

Во время III триместра все ингибиторы синтеза простагландинов вызывают следующие 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;

для матери и ребенка:

- удлинение времени кровотечения (эффект угнетения агрегации тромбоцитов), что возможно даже при применении низких доз;
- задержка сокращения матки с соответствующей задержкой родов и удлинением родов.

Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет.

Способ применения и дозы

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом введения 8-12 часов. При необходимости повторную дозу вводят 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). Больных следует переводить на пероральное применение анальгетиков, когда это возможно. Побочные реакции можно сократить за счет применения наименьшей эффективной дозы в кратчайшие сроки, необходимого для улучшения состояния. При послеоперационных болях средней или сильной степени тяжести препарат можно применять по показаниям в тех же рекомендованных дозах в комбинации с опиоидными анальгетиками.

Пациенты пожилого возраста. Корректировка дозы обычно не требуется. Однако из-за физиологического снижения функции почек рекомендуется более низкая доза препарата, а именно: максимальная суточная доза – 50 мг при легком нарушении функции почек.

Болезни печени. Для больных с патологией печени легкой или средней степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) следует снизить максимальную суточную дозу до 50 мг и тщательно контролировать функцию печени. При тяжелых заболеваниях печени препарат противопоказан (10-15 баллов по шкале Чайлда-Пью).

Дисфункция почек. Для больных с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) максимальную суточную дозу следует снизить до 50 мг. При нарушении 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 содержание ампулы 2 мл развести в 30-100 мл 0,9% раствора хлорида натрия, раствора глюкозы или раствора Рингера-лактата. Раствор для инфузий следует готовить в асептических условиях, не допуская воздействия дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным. Инфузию нужно проводить в течение 10-30 минут. Не допускать воздействия дневного света на приготовленный раствор.

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

Миалдекс нельзя смешивать в растворе для инфузий с прометазинем и пентазоцином.

Внутривенная инъекция (болюсное введение).

При необходимости содержание одной ампулы (2 мл инъекционного раствора) вводят 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.

Миалдекс 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, указанными 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. В дальнейшем ответственность при условии и длительности хранения ложится на медицинского работника. Приготовленный раствор сохраняет свои свойства в течение 24 часов при температуре 25 °С, при условии, что он защищен от действия дневного света.

При хранении разбавленных растворов препарата в полиэтиленовых пакетах или в приспособленных для введения емкостях из этилвинилацетата, пропионата целлюлозы, полиэтилена низкой плотности и поливинилхлорида изменений

содержания действующего вещества в результате сорбции не наблюдалось.

Миалдекс предназначен для однократного применения, поэтому остатки готового раствора следует вылить. Перед введением препарата необходимо убедиться в том, что раствор прозрачный и бесцветный. Раствор, содержащий жесткие частицы, применять нельзя.

Дети

Применение препарата детям не изучалось, поэтому пациентам этой возрастной группы назначать декскетопрофен не рекомендуется.

Передозировка

Симптоматика передозировки неизвестна. Аналогичные лекарственные средства приводят к нарушениям со стороны пищеварительного тракта (рвота, анорексия, боль в животе) и нервной системы (сонливость, головокружение, дезориентация, головная боль). При случайной передозировке следует немедленно приступить к симптоматическому лечению в соответствии с состоянием больного.

Декскетопрофен трометамол удаляется из организма с помощью диализа.

Побочные реакции

В таблице ниже указаны распределенные по классам системам органов и частоте возникновения побочные реакции, которые могут наблюдаться при приеме декскетопрофена трометамола.

Классы систем	Часто (от 1/100 до 1/10)	Иногда (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	-	-	-	анафилактические реакции, анафилактический шок

Со стороны обмена веществ	-	-	гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, анорексия	-
Со стороны психики	-	бессонница, состояния тревоги	-	-
Со стороны нервной системы	-	головная боль, головокружение, сонливость	парестезии, синкопе (обморок)	-
Со стороны органов зрения	-	-	-	расплывч. зрения
Со стороны органов слуха	-	-	звон в ушах	-
Со стороны сердца	-	-	экстрасистолия, тахикардия	-
Со стороны сосудистой системы	-	артериальная гипотензия, покраснение лица и шеи	артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	-
Со стороны дыхательной системы	-	-	брадипное	бронхосп. одышка

Со стороны пищеварительного тракта	тошнота и/или рвота	боль в животе, диспепсия, диарея, сухость во рту, запор, рвота с примесями крови	язвенная болезнь, кровотечение или перфорация	панкреатит
Со стороны печени и желчевыводящих путей	-	-	желтуха	гепатоцеллюлярная патология
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	-	дерматиты, сыпь, зуд, повышенное потоотделение	крапивница, акне	синдром Джонсона-Лайелла, фотосенсибилизация, ангионевротический отек, отек
Со стороны опорно-двигательного аппарата	-	-	боли в спине, ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги	-
Со стороны почек и мочевыводящих путей	-	-	полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия	нефрит и нефротический синдром
Со стороны репродуктивной системы	-	-	нарушение менструального цикла, нарушение функции предстательной железы	-

Нарушения общего и местные нарушения	боли в месте инъекции, реакции в месте инъекции, в том числе воспаление, гематома, кровотечение	повышенная утомляемость, боль, озноб, лихорадка	периферические отеки, дрожь	
Лабораторные показатели			отклонения в печеночных пробах	

Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у больных пожилого возраста. По имеющимся данным, на фоне применения препарата может возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспептические явления, боль в животе, молота, рвота с примесями 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 следующие побочные реакции: асептический менингит, который в целом возникает у больных системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, и реакции со стороны крови (пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, редко – агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга). Возможны буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко).

Согласно результатам исследований и эпидемиологических данных, применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и длительное время, сопровождается некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий, например инфаркта миокарда и инсульта.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, защищенном от света, недоступном для детей месте. После разбавления раствор хранят в течение 24 часов при температуре 2-8 °С в защищенном от воздействия света месте.

Упаковка

По 2 мл в ампуле, по 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Лабораториос Нормон С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ронда де Вальдекарризо, 6, Трес Кантос 28760 (Мадрид) Испания.

Источник инструкции

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