

Состав

действующее вещество: 1 мл раствора для инъекций содержит декскетопрофена трометамола 36,9 мг, что эквивалентно декскетопрофена 25 мг (1 ампула по 2 мл содержит декскетопрофена трометамола 73,8 мг, что эквивалентно декскетопрофена 50 мг);

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

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные пропионовой кислоты. Код АТХ M01A E17.

Фармакодинамика

Декскетопрофена трометамол - это соль пропионовой кислоты, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм ее действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG₂ и PGH₂, из которых образуются простагландины PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а также простациклин PGI₂ и тромбоксаны TxA₂ и TxB₂. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Угнетающее действие декскетопрофена трометамола на изоэнзимы циклогенеза COX-1 и COX-2 была обнаружена у животных и людей. Клинические исследования при различных видах боли продемонстрировали, что декскетопрофен трометамол имеет выраженное анальгезирующее действие. Обезболивающее действие декскетопрофена трометамола при внутримышечном и внутривенном введении больным 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 трометамола, как правило, составляет 8 часов. Клинические исследования показали, что применение препарата декскетопрофена трометамола 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 контролируемого больным, назначали и декскетопрофена трометамол, то им требовалось гораздо меньше морфия (на 35-45%), чем больным, получавшим плацебо.

Фармакокинетика

После введения декскетопрофена трометамола максимальная концентрация 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. 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 равен примерно 0,35 часа, а период полувыведения - 1-2,7 часа. Метаболизм декскетопрофена основан на 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 - (-). 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. 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.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к декскетопрофену, любого другого НПВП (НПВС) или к вспомогательным веществам препарата;
- если вещества аналогичного действия, например ацетилсалициловая кислота или другие НПВС, провоцируют развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или вызывают развитие носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека;
- активная фаза язвенной болезни или кровотечение, подозрение на них или рецидивная язвенная болезнь или кровотечение в анамнезе (не менее двух подтвержденных фактов язвы или кровотечения);
- желудочно-кишечное кровотечение, другое кровотечение в активной фазе или повышенная кровоточивость;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВП;
- болезнь Крона или неспецифический язвенный колит;
- бронхиальная астма в анамнезе;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- нарушение функции почек средней или тяжелой степени (клиренс креатинина < 50 мл/мин);
- тяжелое нарушение функции печени (10-15 баллов по шкале Чайлд - Пью);
- геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- III триместре беременности и кормления грудью;
- применения с целью нейроаксиальных (интратекального или эпидурального) введения (из-за содержания этанола).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение таких средств с НПВП не рекомендуется:

- другие НПВС, в том числе салицилаты в высоких дозах (≥ 3 г/сут). При одновременном применении нескольких НПВП повышается риск возникновения язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения из-за их взаимно усиливающее действие;
- *антикоагулянты* НПВС усиливают действие антикоагулянтов, например варфарина, из-за высокой степени связывания декскетопрофена с белками плазмы крови, а также угнетение функции тромбоцитов и повреждения

слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Если одновременное применение необходимо, оно должно проводиться под наблюдением врача и с контролем соответствующих лабораторных показателей;

- гепарин повышается риск развития кровотечений (угнетением функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если одновременное применение необходимо, оно должно проводиться под наблюдением врача и с контролем соответствующих лабораторных показателей;
- *кортикостероидные средства*: повышается риск развития язвы в пищеварительном тракте и желудочно-кишечного кровотечения;
- *литий (были сообщения о нескольких НПВС)*: НПВП повышают уровень лития в крови, что может привести к интоксикации (снижается выведение лития почками). Поэтому в начале применения декскетопрофена, при коррекции дозы или отмене препарата необходимо проконтролировать уровень лития в крови;
- *метотрексат* в высоких дозах (не менее 15 мг в неделю). За счет уменьшения почечного клиренса метотрексата на фоне применения НПВП в целом усиливается его негативное влияние на систему крови;
- *производные гидантоина и сульфаниламиды*: возможно усиление токсичности этих веществ.

Одновременное применение таких средств с НПВП требует осторожности;

- *диуретики, ингибиторы АПФ (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II*. Декскетопрофен снижает эффективность диуретиков и других антигипертензивных средств. У некоторых больных с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у лиц пожилого возраста) применение средств, угнетающих ЦОГ, одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II может ухудшить функцию почек, что, как правило, является обратимым процессом. При применении декскетопрофена вместе 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 НПВП 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 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 НПВП 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 их в соединениях с белками плазмы крови.

Следует учесть возможные взаимодействия при применении таких средств:

- *бета-блокаторы*: НПВП способны ослабить их гипотензивное действие за счет подавления 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*: 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*: НПВП способны увеличить концентрацию гликозидов в плазме крови;
- *мифепристон*: через теоретическую вероятность снижения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов простагландинсинтетазы НПВС следует назначать только через 8-12 суток после терапии мифепристоном;
- *хинолон*: результаты исследований на животных показали, что при применении производных хинолона в высоких дозах в сочетании с НПВС повышается риск развития судорог.

Особенности применения

С осторожностью применять больным с аллергическими состояниями в анамнезе. Избегать применения препарата Дексаром в комбинации с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2. Побочные реакции можно сократить 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, наблюдалось при применении всех НПВП на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе серьезной патологии со стороны пищеварительного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения препарат следует отменить. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, 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 повышенная частота побочных реакций НПВП, 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 больным с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск их обострения. Перед началом применения декскетопрофена трометамола больным, имеющим в анамнезе эзофагит, гастрит и/или язвенной болезнью, следует быть уверенным, что эти заболевания находятся в фазе ремиссии. У больных с имеющимися симптомами патологии пищеварительного тракта и с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе в течение применения препарата необходимо контролировать состояние пищеварительного тракта на предмет возникновения возможных нарушений, особенно это касается желудочно-кишечного кровотечения.

Для таких больных и больных, принимающих ацетилсалициловую кислоту в малых дозах или другие средства, увеличивающие риск возникновения побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

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

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

Неселективные НПВП способны уменьшать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения за счет подавления синтеза простагландинов. Одновременное применение декскетопрофена трометамола и низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационный период изучалось в клинических исследованиях, и влияния на показатели коагуляции не было обнаружено. Однако больным, принимающим декскетопрофена трометамол одновременно с препаратами, влияющими на гемостаз, например, варфарином другими кумариновыми препаратами или гепарином, необходимо находиться под наблюдением врача.

Больные с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или средней тяжести должны находиться под 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, несколько увеличивает риск возникновения состояний, вызванных тромбозом артерий, например инфаркта миокарда или инсульта. Данных для исключения из этого списка декскетопрофена трометамола недостаточно.

При неконтролируемой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, подтвержденной ишемической болезни сердца, заболеваниях периферических артерий и/или сосудов головного мозга декскетопрофена трометамол следует применять только после тщательной оценки состояния больного. То же касается длительного лечения больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, например больных с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, а также курильщиков.

Были сообщения о редких случаях развития серьезных кожных реакций (некоторые с летальным исходом) на фоне применения НПВП, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наибольший риск их 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 препарат Декафен следует отменить. Как и все НПВП, 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, 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 НПВП возможно ухудшение функции почек, задержка жидкости в организме и появление периферических отеков. Из-за повышенного риска нефротоксичности препарат следует с осторожностью применять при лечении диуретиками, а также больным, у которых возможно развитие гиповолемии.

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

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

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

Как и другие НПВС, декскетопрофена трометамол способен маскировать симптомы инфекционных заболеваний. При применении НПВП были сообщения об активизации инфекционных процессов, локализуясь 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, декскетопрофена трометамол может снижать женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Если женщина имеет проблемы с зачатием или проходит обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата. Назначение препарата в I и II триместрах беременности возможно в случаях крайней необходимости.

Каждая ампула препарата Дексаромmistить 200 мг этанола (алкоголя), что эквивалентно 5 мл пива или 2,08 мл вина в дозе. Препарат вреден для пациентов, больных алкоголизмом. Следует быть осторожным при применении беременным и кормящим грудью, детям и пациентам с заболеваниями печени и больным

эпилепсией.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть практически свободный от натрия.

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

При применении декскетопрофена головокружение и сонливость, что может повлиять на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Подавление синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований, применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и несращения передней брюшной стенки. Так, абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с <1% до 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 при крайней необходимости. Женщинам, планирующим беременность, или женщинам в I и II триместрах беременности следует назначать наименьшую возможную эффективную дозу в течение как можно более короткого срока лечения.

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

Данных о проникновении декскетопрофена в грудное молоко нет.

Способ применения и дозы

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 50 мг с интервалом 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 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 - 50 мг при легком нарушении функции почек.

Заболевания печени. Для больных 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).

Дисфункция почек. Для больных 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.

Внутримышечное введение. Раствор для инъекций следует медленно вводить глубоко в мышцу.

Внутривенная инфузия.

Для проведения внутривенной инфузии содержимое ампулы 2 мл развести в 30-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, растворе глюкозы или растворе Рингера лактатном. 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.

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

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

Внутривенная инъекция (болюсное введение).

При необходимости содержание одной ампулы (2 мл раствора для инъекций) вводят внутривенно в течение не менее 15 секунд.

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

Дексаром 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 внутримышечном или внутривенном инъекционном применении препарат следует немедленно ввести после того, как его взяли из ампулы. Раствор для инфузии следует применять сразу после его приготовления. В дальнейшем ответственность за условия и продолжительность хранения ложится на медицинского работника. Приготовленный раствор сохраняет свои свойства в течение 24 часов при температуре 25 °C при условии, что он защищен от воздействия дневного света.

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 Дексаром 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

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

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 больного.

Декскетопрофена трометамол выводится из организма с помощью диализа.

Побочные реакции

В нижеследующей таблице указаны побочные реакции, связь которых с декскетопрофена трометамолом, по клиническим данным, признан минимально возможный, а также побочные реакции, сообщение о которых были получены в постмаркетинговый период.

Система органов	Часто (1-10 %)	Иногда (0,1-1 %)	Редко (0,01-0,1 %)	Очень редко/отдельные случаи в то ($<0,01\%$)
Со стороны системы крови и лимфатической системы		Анемия		Нейтропения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы			Отек гортани	Анафилактические реакции, в числе анафилактический 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, одышка, покраснение лица и шеи	Артериальная гипертензия, тромбофлебит поверхностных вен	
Со стороны дыхательной системы			Брадикардное	Бронхоспазм, одышка
Со стороны пищеварительного тракта	Тошнота, рвота	Боль в животе, диспепсия, диарея, запор, рвота с примесью крови, сухость во рту	Язвенная болезнь, кровотечение или перфорация	Панкреатит
Со стороны печени			Гепатит, желтуха	Гепатоцеллюлярная патология
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Дерматиты, зуд, сыпь, повышенное потоотделение	Крапивница, акне	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (Лайелла), ангионевротический отек, отек Квинке, фотосенсибилизация

Со стороны опорно-двигательного аппарата			Ригидность мышц, скованность в суставах, мышечные судороги, боль в спине	
Со стороны мочевыделительной системы			Острая почечная недостаточность, полиурия, почечная колика, кетонурия, протеинурия	Нефрит и/или 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	
Лабораторные показатели			Отклонение 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 могут 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 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.

Срок годности

4 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте. Не нужны специальные условия хранения.

Упаковка

По 2 мл в ампуле коричневого стекла, по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке.

По 2 контурных ячейковых упаковок в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

К.Т. РОМФАРМ КОМПАНИ С.Р.Л.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, округ Илфов, Румыния.

Источник инструкции

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