

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РОТАЛФЕН

(ROTALFEN)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофен (dexketoprofen);

1 ампула (2 мл) містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг;

допоміжні речовини: етанол 96%, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Код АТХ M01A E17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм її дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема, гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендоперокси PGG_2 та PGH_2 , з яких утворюються простагландини PGE_1 , PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGD_2 , а також простагландин PGI_2 та тромбосани TxA_2 і TxB_2 . Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату. Була виявлена пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на активність циклооксигенази-1 та циклооксигенази-2. Опубліковані результати клінічних досліджень при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол чинить виражену аналгетичну дію. Знеболювальна дія декскетопрофену трометамолу при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні хворим із болем середньої та сильної інтенсивності була вивчена при різних видах болю при хірургічних втручаннях (ортопедичні та гінекологічні операції, операції на черевній порожнині), а також при болю в опорно-руховому апараті (гострий біль у попереку) та ниркових коликах. Аналгетичний ефект препарату швидко наставав та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу, як правило, становить 8 годин. Застосування препарату декскетопрофену трометамолу дає змогу значно скоротити дозу опіатів у разі їх одночасного застосування при післяопераційних болях.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація досягається приблизно через 20 хвилин (10-45 хвилин). Доведено, що при одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25-50 мг препарату площа під кривою AUC («концентрація – час») пропорційна дозі. Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування препарату довели, що AUC та C_{max} (середнє максимальне значення) після останнього внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після одноразового застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу. Аналогічно до інших лікарських засобів із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому 0,25 л/кг. Період напіврозподілу дорівнює приблизно 0,35 години, а період напіввиведення – 1-2,7 години. Метаболізм декскетопрофену в

основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою з подальшим виведенням нирками. Після введення декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-(+), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-). Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу препарату на здорових добровольців літнього віку (від 65 років), які брали участь у дослідженні, був значно вищим (до 55 %), ніж у молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у максимальній концентрації та часі її досягнення не спостерігалось. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату;
- протипоказано, якщо речовини аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ, провокують у пацієнта розвиток нападів астми, бронхоспазму, гострого риніту або спричиняють розвиток носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- активна фаза виразкової хвороби чи кровотеча, підозра на них або рецидивна виразкова хвороба чи кровотеча в анамнезі (не менше двох підтверджених фактів виразки чи кровотечі);
- шлунково-кишкова кровотеча, інша кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- бронхіальна астма в анамнезі;
- тяжка серцева недостатність;
- порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв);
- тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю);
- геморагічний діатез та інші порушення згортання крові;
- III триместр вагітності та період годування груддю;
- протипоказано застосування з метою нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення (через вміст етанолу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування нижчезазначених засобів з НПЗЗ не рекомендується:

- інші НПЗЗ, у тому числі саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу): при одночасному застосуванні кількох НПЗЗ підвищується ризик виникнення виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі внаслідок їх синергічної дії;
- антикоагулянти: НПЗЗ підсилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину, внаслідок високого ступеня зв'язування з білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним наглядом лікаря з контролем відповідних лабораторних показників;
- гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним наглядом лікаря з контролем відповідних лабораторних показників;
- кортикостероїдні засоби: підвищується ризик розвитку виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі;

- літій (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації (зменшується виведення літію нирками). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідний контроль рівня літію у крові;
- метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень). За рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на фоні застосування НПЗЗ у цілому посилюється його негативний вплив на систему крові;
- похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Одночасне застосування нижчезазначених засобів з НПЗЗ вимагає обережності:

- діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен знижує ефективність діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (наприклад при зневодненні або в осіб літнього віку) застосування засобів, що пригнічують циклооксигеназу, одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину II може погіршити функцію нирок, що, як правило, є оборотним процесом. При застосуванні декскетопрофену разом із будь-яким діуретичним засобом слід переконатися у відсутності зневоднення у хворого, а на початку лікування необхідно контролювати функцію нирок;
- метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на фоні застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня проводити аналіз крові. Навіть при незначному порушенні функції нирок, а також у хворих літнього віку лікування слід проводити під суворим наглядом лікаря;
- пентоксифілін: існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі;
- зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу на еритроцити за рахунок впливу на ретикулоцити, що після 1-го тижня застосування НПЗЗ призводить до тяжкої анемії. Протягом 1-2 тижнів після початку застосування НПЗЗ слід зробити аналіз крові та перевірити вміст ретикулоцитів;
- препарати сульфонілсечовини: НПЗЗ здатні посилити гіпоглікемічну дію цих засобів за рахунок заміщення їх у з'єднаннях з білками плазми крові.

Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких засобів:

- бета-блокатори: НПЗЗ здатні послабити їх антигіпертензивну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів;
- циклоспорин та такролімус: можливе посилення нефротоксичності за рахунок впливу НПЗЗ на ниркові простагландини. При комбінованій терапії слід контролювати функцію нирок;
- тромболітичні засоби: підвищується ризик кровотечі;
- антиагрегантні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі;
- пробенецид: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, імовірно, обумовлено пригніченням канальцевої секреції та кон'югації препарату з глюкуроновою кислотою і вимагає корекції дози декскетопрофену;
- серцеві глікозиди: НПЗЗ здатні збільшити концентрацію глікозидів у плазмі крові;
- міфепристон: через теоретичну імовірність зниження ефективності міфепристону під впливом інгібіторів простагландинсинтетики НПЗЗ слід призначати тільки через 8-12 діб після терапії міфепристоном;
- хінолон: результати досліджень на тваринах показали, що при застосуванні похідних хінолону у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищується ризик розвитку судом.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати хворим з алергічними станами в анамнезі. Уникати застосування препарату Роталфен у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Побічні реакції можна мінімізувати за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану.

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігалися на різних етапах лікування НПЗЗ, незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку травного тракту. При розвитку шлунково-кишкової кровотечі застосування препарату слід припинити. Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорації підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих на виразку в анамнезі, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку. У хворих літнього віку підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, іноді з летальним наслідком. Лікування таких хворих слід розпочинати з найменшої можливої дози. НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення. Перед призначенням декскетопрофену трометамолу хворим, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії. У хворих із симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування препарату необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

Для таких хворих та хворих, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії з препаратами-протекторами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи. Хворим, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно повідомляти лікаря про всі незвичні симптоми, пов'язані з травною системою, зокрема про шлунково-кишкові кровотечі, особливо на початкових етапах лікування.

Слід з обережністю призначати препарат хворим, які одночасно застосовують засоби, що збільшують ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме: пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні засоби, такі як аспірин. Неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу та низькомолекулярного гепарину у профілактичних дозах у післяопераційний період на показники коагуляції не впливало. Однак хворим, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з препаратами, що впливають на гемостаз, наприклад варфарин, інші кумаринові препарати або гепарини, необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря.

Хворі з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або помірної тяжкості повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря через можливу затримку рідини в організмі та появу периферичних набряків.

Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, збільшує ризик виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Даних для виключення такого ризику для декскетопрофену трометамолу недостатньо.

При неконтрольованій артеріальній гіпертензії, застійній серцевій недостатності, підтвердженій ішемічній хворобі серця, захворюванні периферичних артерій та/або судин головного мозку декскетопрофену трометамол слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану хворого. Таку оцінку слід робити також перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння.

Були повідомлення про рідкі випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на фоні застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Найбільший ризик їх виникнення спостерігається у хворих на початку лікування, у більшості хворих вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірного висипу, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості препарат слід відмінити. Як і усі НПЗЗ, препарат здатний підвищувати рівень азоту сечовини та креатиніну у плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів його застосування може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, що може призвести до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності.

Як і інші НПЗЗ, препарат може спричинити тимчасове незначне підвищення показників деяких печінкових проб, а також значне підвищення рівня АСТ та АЛТ. При відповідному збільшенні цих показників лікування слід припинити.

Слід з обережністю призначати препарат хворим із порушенням функції печінки та/або нирок, а також хворим з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю, оскільки у них на фоні застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі та поява периферичних набряків. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід з обережністю застосовувати при лікуванні діуретичними засобами, а також хворим, у яких можливий розвиток гіповолемії.

Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з епізодами серцевої недостатності, оскільки на фоні застосування препарату підвищується ризик виникнення серцевої недостатності.

Найбільше порушень функції нирок, серцево-судинної системи та печінки виникає у хворих літнього віку. Препарат слід з обережністю вводити хворим із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може маскувати симптоми інфекційних захворювань. Під час застосування НПЗЗ були повідомлення про активізацію інфекційних процесів, що локалізуються у м'яких тканинах. Таким чином, якщо під час застосування з'являються або посилюються симптоми бактеріальної інфекції, хворим рекомендується негайно звернутися до лікаря.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження стосовно безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату. Призначення препарату у I та II триместрах вагітності можливе у разі нагальної потреби.

Кожна ампула препарату містить 200 мг етанолу, що дорівнює 5 мл пива або 2,08 мл вина на дозу. Препарат може негативно впливати на осіб, які страждають на алкоголізм. Вміст етанолу слід враховувати при застосуванні препарату у I та II триместрах вагітності, дітям та хворим із групи ризику, наприклад при захворюваннях печінки, а також хворим на епілепсію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату Роталфен протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода.

Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень, застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з $< 1\%$ до приблизно $1,5\%$. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ збільшується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Призначення декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі нагальної потреби. Жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу декскетопрофену трометамолу протягом якомога коротшого терміну лікування.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють ризики:

для плода:

- кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя;

для матері та дитини наприкінці вагітності:

- подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;
- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та збільшенням часу пологів.

Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На фоні застосування Роталфену можливі запаморочення та сонливість, тому не виключається слабкий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або обслуговувати інші механізми. Хворі мають це враховувати та об'єктивно оцінювати свою здатність до виконання таких робіт.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2 діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, коли це можливо. Побічні реакції можна мінімізувати за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. При післяопераційних болях помірного або тяжкого ступеня препарат можна застосовувати за показаннями у тих же самих рекомендованих дозах у комбінації з опіоїдними аналгетиками.

Пацієнти літнього віку. Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне зниження функції нирок рекомендується нижча доза препарату, а саме: максимальна добова доза становить 50 мг при легкому порушенні функції нирок.

Захворювання печінки. Хворим з патологією печінки легкого або помірного ступеня (5-9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та ретельно контролювати функцію печінки.

При тяжких захворюваннях печінки препарат протипоказаний (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю).

Дисфункція нирок. Для хворих із порушенням функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. При порушенні функції нирок помірного або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв) препарат протипоказаний.

Внутрішньом'язове введення.

Розчин для ін'єкцій слід повільно вводити глибоко у м'язи.

Внутрішньовенна інфузія.

Для проведення внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, розчину глюкози або розчину Рінгера-лактату. Розчин для інфузій слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла. Приготовлений розчин має бути прозорим. Інфузію необхідно проводити протягом 10-30 хвилин. Не допускати впливу природного денного світла на приготовлений розчин.

Роталфен, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у розчині глюкози, можна змішувати з допаміном, гепарином, гідроксизином, лідокаїном, морфіном, петицином та теофіліном.

Роталфен не можна змішувати у розчині для інфузій з прометазиним та пентазоцином.

Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення).

При необхідності вміст однієї ампули (2 мл розчину для ін'єкцій) вводять внутрішньовенно протягом не менше 15 секунд.

Препарат можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами для ін'єкцій гепарину, лідокаїну, морфіну та теофіліну.

Препарат не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами допаміну, прометазину, пентазоцину, петицину та гідрокортизону, тому що утворюється білий осад.

Препарат можна змішувати тільки з лікарськими засобами, що вказані вище.

При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному ін'єкційному застосуванні препарат слід негайно ввести після того, як він був набраний з ампули. Розчин для внутрішньовенної інфузії слід застосовувати одразу після його приготування.

При зберіганні розведених розчинів препарату у поліетиленових пакетах або у прилаштованих для введення виробів з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності та полівінілхлориду змін діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалось.

Препарат Роталфен призначений для одноразового застосування, тому залишки готового розчину слід утилізувати. Перед введенням препарату необхідно впевнитися, що розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

Діти.

Препарат не слід застосовувати дітям через відсутність даних про його ефективність та безпеку, для цієї вікової категорії.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) та нервової системи (сонливість, запаморочення, дезорієнтація, головний біль). При випадковому передозуванні слід негайно розпочати симптоматичне лікування відповідно до стану хворого. Декскетопрофену трометамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначені розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічні дії, зв'язок яких із декскетопрофену трометамолом, за даними наявних клінічних досліджень, визнаний як мінімум можливим, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Органи і системи органів	Часто (від 1/100 до 1/10)	Іноді (від 1/1000 до 1/100)	Рідко (від 1/10000 до 1/1000)	Дуже рідко (менше 1/10000)
З боку крові/лімфатичної системи	—	Анемія	—	Нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	—	—	Набряки гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
З боку харчування та обміну речовин	—	—	Гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцеридемія, анорексія	
З боку психіки	—	Безсоння, занепокоєність	—	—
З боку нервової системи	—	Головний біль, запаморочення, сонливість	Парестезії, непритомність	—
З боку органів зору	—	Нечіткість зору	—	—
З боку органів слуху	—	Вертиго	Дзвін у вухах	—
З боку серця	—	—	Екстрасистолія, тахікардія	—
З боку судинної системи	—	Артеріальна гіпотензія, почервоніння обличчя та шиї	Артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт поверхневих вен	—
З боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння	—	—	Брадипное	Бронхоспазм, задишка
З боку травного тракту	Нудота, блювання	Біль у животі, диспепсія, діарея, запор, блювання з домішками крові, сухість у роті	Виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	Панкреатит
З боку гепатобіліарної системи	—	—	Жовтяниця, гепатит	Гепатоцелюлярна патологія
З боку шкіри та	—	Дерматити,	Кропив'янка, вугри	Синдром Стівенса-

підшкірної клітковини		свербіж, висип, підвищене потовиділення		Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, фотосенсибілізація
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	—	—	Ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	—
З боку нирок та сечовивідних шляхів	—	—	Поліурія, ниркові коліки, кетонурія, протеїнурія, гостра ниркова недостатність	Нефрит, нефротичний синдром
З боку репродуктивної системи	—	—	Порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	—
Загальні та місцеві порушення	Біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	Пропасниця, підвищена втомлюваність, болі, озноб,	Тремтіння, периферичні набряки	—
Додаткові методи дослідження	—	—	Відхилення у результатах печінкових проб	—

Можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку. За наявними даними, на фоні застосування препарату може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспептичні явища, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також відзначалися набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що загалом виникає у хворих на системний червоний вовчак або на змішані захворювання сполучної тканини, та реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку). Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, збільшує ризик розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат не можна змішувати у розчині для інфузій з прометазином та пентазоцином. Препарат не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами допаміну, прометазину пентазоцину, петидину та гідрокортизону, тому що утворюється білий осад.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул в контурній чарунковій упаковці;
по 1 або 2 контурних чарункових упаковки в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія / S.C. Rompharm Company S.R.L. Romania.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

м. Отопень, вул. Ероілор №1А, 075100, округ Ілфов, Румунія / Otopeni city, Eroilor str. №1А, 075100, jud. Ilfov, Romania.

Заявник.

РОТАФАРМ ЛІМІТЕД, Велика Британія / ROTAPHARM LIMITED, United Kingdom.