

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

-

АПОНІЛ

(APONIL)

Склад:

діюча речовина: nimesulide;

1 таблетка містить німесулід 100 мг;

допоміжні речовини: натрію докузат; гідроксипропілцелюлоза; лактоза, моногідрат; натрію крохмальгліколят (тип А); целюлоза мікрокристалічна; олія рослинна гідрогенізована; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскі круглі таблетки світло-жовтого кольору діаметром приблизно 10,5 мм з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати. Код АТХ M01A X17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід — нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) зі знеболювальними та жарознижувальними властивостями, який діє як інгібітор ферменту циклооксигенази, що відповідає за синтез простагландинів.

Фармакокінетика.

Німесулід добре всмоктується при пероральному прийомі. Після застосування одноразової дози, що становить 100 мг німесулід, у дорослих максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2–3 години і складає 3–4 мг/л. Площа під кривою «концентрація — час» (AUC) становить 20–35 мг×год/л. Не було відзначено жодної статистично значущої різниці між цими показниками і такими показниками після прийому 100 мг німесулід двічі на добу протягом 7 днів. До 97,5 % німесулід зв'язується з білками плазми.

Німесулід активно метаболізується у печінці різними шляхами, зокрема за участю ізоферменту

цитохрому P450 CYP2C9. Тому існує загроза виникнення лікарської взаємодії у разі його одночасного застосування з лікарськими засобами, що метаболізуються за участю CYP2C9 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також є фармакологічно активною. Час до виявлення цього метаболіту в циркулюючій крові є коротким (близько 0,8 години), але константа реакції його утворення невисока і значно менша, ніж коефіцієнт абсорбції німесулід.

Гідроксинімесулід є єдиним метаболітом, що виявляється у плазмі крові та майже повністю перебуває у зв'язаній формі. Період напіввиведення становить від 3,2 до 6 годин.

Німесулід виводиться в основному з сечею (близько 50 % від прийнятої дози). Лише 1–3 % виводиться в незміненому вигляді. Гідроксинімесулід — основний метаболіт, що виявляється виключно у вигляді глюкуронату. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді.

Фармакокінетичний профіль німесулід у осіб літнього віку при одноразовому та повторному прийомі не змінюється. У короткостроковому експериментальному дослідженні, що проводилося за участю пацієнтів із порушенням функції нирок легкого або середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) і здорових добровольців, максимальна концентрація німесулід та його основного метаболіту в плазмі хворих була не вища, ніж концентрація у здорових добровольців. AUC і період напіввиведення у пацієнтів із порушенням функції нирок були на 50 % більші, але завжди знаходилися в межах діапазону фармакокінетичних показників, що спостерігалися у здорових добровольців, які приймали німесулід. Повторне застосування не призводило до кумуляції. Німесулід протипоказаний пацієнтам із порушенням функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї.

Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення німесулід повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до німесулід або до будь-якого компонента препарату.

Прояви гіперчутливості (наприклад: бронхоспазм, риніт, кропив'янка, поліпи в носі) в анамнезі, зокрема реакції на прийом ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів.

Гепатотоксичні реакції на прийом німесулід в анамнезі.

Супутнє застосування інших потенційно гепатотоксичних речовин.

Алкоголізм, наркотична залежність.

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Пептична виразка / кровотеча у фазі загострення чи в анамнезі (щонайменше два різних епізоди підтвердженого виразкового ураження або кровотечі).

Цереброваскулярна кровотеча або інші крововиливи, а також захворювання, що супроводжуються кровоточивістю.

Тяжкі порушення згортання крові.

Тяжка серцева недостатність.

Тяжкі порушення функції нирок.

Порушення функції печінки.

Гарячка та/або грипоподібні симптоми.

Дитячий вік до 12 років.

Третій триместр вагітності та період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Інші НПЗЗ. Не рекомендується одночасне застосування німесулід у інших НПЗЗ, зокрема ацетилсаліцилової кислоти у протизапальних дозах (одноразова доза ≥ 1 г або загальна добова доза ≥ 3 г).

Кортикостероїди. Підвищують ризик утворення шлунково-кишкових виразок і кровотеч.

Антикоагулянти. Пацієнти, які приймають варфарин або подібні антикоагулянти, при лікуванні німесулідом мають підвищений ризик виникнення кровотеч. Тому такі комбінації протипоказані пацієнтам із тяжкими порушеннями процесів коагуляції. Якщо неможливо уникнути комбінації вказаних речовин, слід ретельно контролювати показники згортання крові.

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Збільшують ризик виникнення кровотеч у травному тракті (див. розділ «Особливості застосування»).

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II (ААII). НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих зі зниженою функцією нирок (наприклад, у хворих зі зневодненням або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) сумісне застосування інгібіторів АПФ та інгібіторів циклооксигенази може спричинити подальше погіршення функції нирок, зокрема виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, оборотна. Появу таких взаємодій слід враховувати у пацієнтів, яким доводиться застосовувати лікарські засоби, що містять німесулід, разом з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. Слід бути

дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід розглянути необхідність контролю ниркової функції після початку супутнього лікування та періодичного спостереження після його припинення.

Фармакокінетичні взаємодії: вплив німесулід у на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Фуросемід. У здорових добровольців німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – щодо виведення калію і зменшує сечогінну дію. Одночасне застосування німесулід у та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація – час (AUC)» та кумулятивної екскреції фуросеміду без змін ниркового кліренсу фуросеміду. Сумісне застосування фуросеміду і лікарських засобів, що містять німесулід, хворим із порушенням ниркової або серцевої функції потребує обережності (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій. Були повідомлення про те, що НПЗЗ знижують кліренс літію, що призводить до збільшення його рівня в плазмі та токсичності літію. У разі призначення німесулід у пацієнту, який отримує терапію препаратами літію, слід ретельно контролювати рівень літію в плазмі.

In vivo вивчалися також можливі фармакокінетичні взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію гідроксиду та магнію гідроксиду). Не було виявлено жодної клінічно значущої взаємодії.

Німесулід інгібує CYP2C9. Концентрації у плазмі крові лікарських засобів, які метаболізуються цим ферментом, можуть збільшуватися при одночасному застосуванні німесулід у.

Потрібна обережність у разі, якщо німесулід призначають менше ніж за 24 години до прийому або менш ніж через 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові і, отже, збільшення токсичності цього лікарського засобу.

Через вплив на ниркові простагландини інгібітори простагландинсинтетази, до яких належить німесулід, можливе підвищення нефротоксичності циклоспоринів.

Вплив інших препаратів на німесулід.

Дослідження *in vitro* показали, що німесулід витісняється з місць зв'язування толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Однак, незважаючи на можливий вплив на його концентрацію у плазмі крові, такі взаємодії не мають клінічної значущості.

Особливості застосування.

Слід уникати супутнього застосування німесулід у й НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2. Під час терапії німесулідом пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від застосування інших аналгетиків.

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого часу, потрібного для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У разі відсутності ефективності терапію препаратом слід припинити.

Вплив на печінку. Рідко повідомлялося про серйозні реакції з боку печінки, пов'язані із застосуванням німесулід у, зокрема дуже рідко ці реакції мали летальний наслідок (див. також

розділ «Побічні реакції»). Хворі, у яких при лікуванні німесулідом спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки (наприклад, анорексія, нудота, блювання, біль у животі, відчуття втоми, сеча темного кольору), або у яких показники лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від норми, повинні припинити терапію. Таким хворим не слід повторно призначати німесулід. Повідомлялося про ураження печінки, у більшості випадків оборотне, після короткочасного впливу лікарського засобу. Пацієнтам, які приймають німесулід і у яких з'явилася гарячка та/або грипоподібні симптоми, слід припинити лікування.

Вплив на шлунково-кишковий тракт. При застосуванні всіх НПЗЗ повідомлялося про кровотечу або виразку/перфорацію у травному тракті (із симптомами-передвісниками або без, за наявності чи за відсутності в анамнезі серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту), що могли мати летальний наслідок та виникати у будь-який час протягом лікування. Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації збільшується зі збільшенням доз НПЗЗ у хворих із виразкою в анамнезі, особливо коли вона ускладнена кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким хворим лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Для цих пацієнтів, а також для тих, хто потребує одночасного застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії із захисними речовинами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Хворі з токсичним ураженням травного тракту в анамнезі, насамперед пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (надто про шлунково-кишкову кровотечу), особливо на початкових стадіях лікування. Поява кровотечі або виразки/перфорації у травному тракті можлива у будь-який час протягом лікування, з або без симптомів-передвісників чи наявності в анамнезі явищ з боку шлунково-кишкового тракту. При появі кровотечі або виразки у шлунково-кишковому тракті застосування німесуліду слід припинити.

Німесулід треба з обережністю призначати пацієнтам із розладами травного тракту, в тому числі пацієнтам із пептичною виразкою, шлунково-кишковою кровотечею, виразковим колітом чи хворобою Крона в анамнезі. Хворих, які приймають супутні препарати, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, такі антикоагулянти, як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, або такі антитромбоцитарні засоби, як ацетилсаліцилова кислота, потрібно поінформувати про необхідність дотримуватись обережності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі виникнення у пацієнтів, які отримують німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування слід припинити. НПЗЗ треба з обережністю призначати хворим зі шлунково-кишковим захворюванням (виразковим колітом, хворобою Крона) в анамнезі, оскільки можливе його загострення (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку вища частота виникнення побічних реакцій на НПЗЗ, особливо кровотеч та перфорацій у травному тракті, у деяких випадках навіть із летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»), а також порушення функції нирок, серця та печінки, тому рекомендується відповідне клінічне спостереження.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну системи. Хворі з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі потребують відповідного спостереження і консультації лікаря, оскільки повідомлялося про затримку рідини та набряки внаслідок терапії НПЗЗ. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дозволяють зробити висновок про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та при довготривалому лікуванні, може бути пов'язане з незначним збільшенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Для

виключення такого ризику при застосуванні німесулід у даних недостатньо. Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесулід слід призначати після ретельної оцінки стану. Подібну оцінку варто проводити перед початком довготривалого лікування хворих із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні. Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю застосовувати пацієнтам із геморагічним діатезом (див. також розділ «Протипоказання»). Однак німесулід не може замінити ацетилсаліцилову кислоту у профілактиці серцево-судинних захворювань.

Вплив на нирки. Застосування нестероїдних протизапальних засобів може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією. У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом препарату необхідно відмінити.

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути смертельно небезпечні, наприклад: ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Хворі мають дуже високий ризик таких реакцій, якщо раніше під час лікування реакція виникала протягом першого місяця лікування. Апоніл треба відмінити у разі появи перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.

При застосуванні німесулід повідомлялося про випадки фіксованого медикаментозного висипу (ФМВ). Німесулід не слід повторно призначати пацієнтам, які мають в анамнезі ФМВ, пов'язаний із застосуванням німесулід (див. розділ «Побічні реакції»).

Німесулід може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу безплідності, не рекомендується призначати німесулід.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування німесулід протипоказано в останньому триместрі вагітності. Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані під час епідеміологічних досліджень, дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландину, збільшує ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищується з менш ніж на 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період

органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або під час I і II триместрів вагітності слід призначати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

Застосування німесулід у 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. Крім того, після прийому препарату у другому триместрі вагітності спостерігалось звуження артеріальної протоки у плода, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування. Тому під час першого та другого триместру вагітності німесулід не слід приймати без крайньої необхідності. У разі застосування німесулід жінкам, які намагаються завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності треба призначати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки у плода у разі впливу німесулід протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Вагітним слід припинити застосування німесулід, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки у плода.

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть призвести до розвитку у плода:

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензією в системі легеневої артерії);
- дисфункції нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.

У матері і плода в кінці вагітності можливе:

- збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;
- пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.

Тому німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.

Годування груддю. Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, застосування препарату протипоказано у період годування груддю.

Фертильність. Німесулід може погіршити фертильну функцію у жінок, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінки, які не можуть завагітніти або жінки, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя, повинні розглянути питання про можливість припинення застосування німесулід. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесулід, то лікар має бути проінформований.

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

Вплив німесулід на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не вивчався. Однак пацієнтам, які після застосування німесулід відчують

запаморочення або сонливість, слід утриматися від керування автомобілем і роботи, що потребує підвищеної уваги.

Спосіб застосування та дози.

Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти треба застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

Максимальна тривалість курсу лікування – 15 днів.

Дорослі. Рекомендована доза становить 100 мг 2 рази на добу після їди, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Особи літнього віку. Корекція дози не потрібна.

Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Пацієнтам із легким або помірним ступенем порушення функції нирок (кліренс креатиніну 30 – 80 мл/хв) корекція дози не потрібна. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування препарату протипоказане.

Хворі з порушеною функцією печінки. Застосування німесуліді для лікування хворих з порушенням функції печінки протипоказано (див. «Протипоказання»).

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) зазвичай обмежуються такими проявами: апатія, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми, як правило, оборотні при підтримуючій терапії. Можливе виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Рідше можуть спостерігатися артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання, кома. Були повідомлення про анафілактоїдні реакції при застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ та при їх передозуванні. Специфічного антидоту немає. Лікування передозування – симптоматичне і підтримуюче. Даних про виведення німесуліді за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесуліді з білками плазми (до 97,5 %), то малоймовірно, що діаліз виявиться ефективним. При наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 годин після його прийому пацієнтам можуть бути призначені: штучне викликання блювання та/або прийом активованого вугілля (60–100 г для дорослих), та/або прийом осмотичного проносного засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними через високий ступінь зв'язування німесуліді з білками плазми. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Побічні реакції.

Частота побічних ефектів визначалася так: дуже часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); рідко ($>1/10000$, $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10000$), включаючи поодинокі випадки.

З боку системи крові: рідко – анемія, еозинофілія; дуже рідко – тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи: рідко – реакції підвищеної чутливості; дуже рідко – анафілаксія.

Метаболічні порушення: рідко – гіперкаліємія.

З боку психіки: рідко – відчуття тривоги, нервозність, нічні жахи.

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення; дуже рідко – головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє).

З боку органів зору: рідко – нечіткий зір; дуже рідко – порушення зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дуже рідко – вертиго (запаморочення).

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія; нечасто – артеріальна гіпертензія; рідко – геморагія, коливання артеріального тиску, припливи.

З боку дихальної системи: нечасто – задишка; дуже рідко – астма, бронхоспазм.

З боку травного тракту: часто – діарея, нудота, блювання; нечасто – запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки або шлунка; дуже рідко – гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору.

З боку гепатобіліарної системи: часто – збільшення рівня ферментів печінки; дуже рідко – гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком у тому числі, жовтяниця, холестаз.

З боку шкіри: часто – свербіж, шкірні висипання, підвищена пітливість; рідко – еритема, дерматит; дуже рідко – кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; частота невідома – фіксований медикаментозний висип (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку сечовидільної системи: рідко – дизурія, гематурія; дуже рідко – затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення: нечасто – набряки; рідко – нездужання, астенія; дуже рідко – гіпотермія.

Лабораторні показники: часто – підвищення рівня печінкових ферментів.

Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота,

блювання, понос, здуття живота, запор, диспепсія, біль у животі, випорожнення чорного кольору, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення колітів та хвороби Крона. Рідше спостерігалися гастрити. Були повідомлення про виникнення набряку, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності як реакцій на застосування НПЗЗ. Дуже рідко при застосуванні НПЗЗ можуть спостерігатися такі реакції шкіри, як утворення пухирів, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Існують дані про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, дещо підвищують ризик виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Медокемі Лімітед / Medochemie Limited.
2. Медокемі Лімітед / Medochemie Limited.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. Константинуполес 1-10, Лімассол, 3011, Кіпр /
Konstantinoupoleos 1-10, Limassol, 3011, Cyprus.
2. Ажиос Атанассіос Індустріальна Зона, Міхаїл Іраклеус 2, Ажиос Атанассіос, Лімассол, 4101, Кіпр /
Agios Athanassios Industrial Area, Michail Irakleous 2, Agios Athanassios, Limassol, 4101, Cyprus.

