ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕЙВЕР®

(KEYWER)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофен трометамол.

1 таблетка містить декскетопрофену трометамолу у перерахуванні на 100 % суху речовину 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят, гліцерол дистеарат;

склад оболонки Акваріус Prime BAP218010 white: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору з рискою з одного боку, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

Код АТХ М01А Е17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол являє собою сіль пропіонової кислоти. Це анальгетичній, протизапальний та жарознижувальний лікарський засіб, що належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Механізм дії.

Механізм його дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні

ендопероксиди PGG_2 та PGH_2, з яких утворюються простагландини PGE_1, PGE_2, PGF_2a, PGD_2, а також простациклін PGI_2 та тромбоксани 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.

Фармакодинамічна дія.

Пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на ізоензими циклогенези COX-1 та COX-2 була виявлена у тварин та людей.

Клінічна ефективність та безпека.

Клінічні дослідження показали, що декскетопрофен чинить ефективну знеболювальну дію, яка розвивається через 30 хвилин після застосування препарату і триває 4-6 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Після перорального застосування декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 30 хвилин (15-60 хвилин).

При застосуванні декскетопрофену трометамолу разом з їжею значення площі під кривою (ППК) не змінюються, однак значення C_{max} знижується, а також зменшується швидкість всмоктування (збільшується t_{max}).

Розподіл.

Час розподілу та період напіввиведення декскетопрофену трометамолу становлять 0,35 та 1,65 години відповідно. За рахунок високого ступеня зв'язування з білками плазми крові (99 %) середній об'єм розподілу декскетопрофену трометамолу становить менше 0,25 л/кг. При дослідженні фармакокінетики багаторазових доз було показано, що після останнього застосування декскетопрофену трометамолу значення площі під кривою біодоступності (ППК) було не вищим, ніж після його одноразового застосування, що доводить – кумуляції (накопичення) препарату не відбувається.

Біотрансформація та виведення.

Після застосування декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки S-( )-енантіомер, що доводить відсутність його інверсії в R-(-)-енантіомір в організмі людини.

Виведення декскетопрофену відбувається в основному за рахунок глюкуронізації і наступного виведення нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м’язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ), або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Застосування хворим, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад, ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив’янки або ангіоневротичного набряку.
- Відомі фотоалергічні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами.
- Кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов’язані із застосуванням НПЗЗ.
- Активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі.
- Хронічна диспепсія.
- Кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість.
- Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт.
- Тяжка серцева недостатність.
- Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 59 мл/хв).
- Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда - П’ю).
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- Тяжка дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини).
- III триместр вагітності та період годування груддю *(див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).*

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижченаведені взаємодії лікарських засобів у цілому характеризують препарати класу НПЗЗ.

Небажані комбінації:

- Інші НПЗЗ, (у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2 та саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу): застосування декількох НПЗЗ одночасно може збільшувати ризик виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч за рахунок синергічної дії.
- Антикоагулянти: НПЗЗ посилюють дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину, внаслідок високого ступеня зв’язування декскетопрофену 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 контролем лікаря та 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 контролем лікаря та відповідних лабораторних показників.
- Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення пептичних виразок та кровотеч у травному тракті.
- Препарати літію (були повідомлення для кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію в крові аж до токсичних значень за рахунок зменшення його виведення нирками. Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно проконтролювати рівень літію у крові.
- Метотрексат при застосуванні у високих дозах (15 мг/тиждень і більше): підвищується рівень метотрексату в крові за рахунок зменшення його виведення нирками, що призводить до токсичного впливу на систему крові.
- Похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Комбінації, що вимагають обережного застосування

- Діуретики, інгібітори АПФ, антибіотики групи аміноглікозидів та антагоністи рецепторів ангіотензину II. Декскетопрофен послаблює дію діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) може погіршитися їх стан при одночасному застосуванні засобів, що пригнічують дію циклооксигенази, з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II та антибіотиками групи аміноглікозидів. Як правило, це погіршення має оборотний характер. При застосуванні декскетопрофену одночасно з будь-яким діуретичним засобом треба бути впевненим, що пацієнт не гідратований, а під час лікування проводити контроль функції нирок.
- Метотрексат при застосуванні у малих дозах (менше 15 мг/тиждень): можливе підвищення токсичної дії на систему крові за рахунок зменшення його виведення нирками; при необхідності застосування такої комбінації необхідний щотижневий контроль картини крові, особливо при наявності навіть незначного зниження функції нирок, а також у хворих літнього віку.
- Пентоксифілін: підвищується ризик кровотеч, тому необхідно спостерігати за хворим та контролювати час кровотечі.
- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу зидовудину на еритропоез (токсичний вплив на ретикулоцити) аж до розвитку тяжкої анемії через тиждень після застосування НПЗЗ, тому у перші 1-2 тижні після початку терапії НПЗЗ треба проводити контроль аналізу крові з підрахунком кількості ретикулоцитів.
- Похідні сульфонілсечовини: НПЗЗ можуть посилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини за рахунок їх витіснення зі зв’язків з білками крові.

Комбінації, які слід враховувати при застосуванні з препаратом Кейвер$^{\hat{a}}$

- Бета-адреноблокатори: може знижуватися їх антигіпертензивна дія за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.
- Циклоспорин та такролімус: посилення токсичної дії цих препаратів на нирки за рахунок впливу НПЗЗ на синтез простагландинів; при застосуванні такої комбінації треба проводити регулярний контроль функції нирок.
- Тромболітичні препарати: підвищений ризик кровотеч.
- Інгібітори агрегації тромбоцитів та селективні інгібітори зворотного захоплення

серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.
- Пробенецид: підвищення концентрації декскетопрофену у плазмі крові за рахунок зниження рівня його ренальної канальцевої секреції та глюкуронізації; у такому випадку треба проводити корекцію дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: може підвищуватися їх концентрація у плазмі крові.
- Міфепристон: існує теоретичний ризик того, що інгібітори синтезу простагландинів можуть змінити ефективність міфепристону. Обмежені дані свідчать про те, що одночасне застосування НПЗЗ та простагландинів не впливає на дію міфепристону або простагландинів, а саме: на дозрівання шийки матки або здатність матки до скорочення і не зменшує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності.
- Антибіотики хінолінового ряду: результати досліджень на тваринах показали, що застосування їх у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищує ризик розвитку судом.

· Тенофовір: одночасне застосування з НПЗЗ може підвищувати рівень азоту сечовини та креатиніну у плазмі крові, тому необхідно спостерігати за функцією нирок для контролю потенційного синергічного впливу на їх функцію.

· Деферазирокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшувати токсичну дію на шлунково-кишковий тракт. При поєднанні деферазироксу з цими речовинами необхідний ретельний клінічний моніторинг.

- Пеметрексед: одночасне застосування з НПЗЗ може зменшити виведення з організму пеметрекседу, тому слід дотримуватися обережності при введенні більш високих доз НПЗЗ. У пацієнтів з легкою та середньою недостатністю нирок (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ за 2 дні до та 2 дні після прийому пеметрекседу.

Особливості застосування.

Кейвер[â] застосовувати з обережністю хворим з алергічними реакціями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими НПЗЗ, у тому числі з інгібіторами циклооксигенази-2. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів.

Безпека відносно шлунково-кишкового тракту

При застосуванні препаратів класу НПЗЗ у травному тракті можуть розвинутися пептичні виразки з/без перфорації та кровотечі (навіть із летальним наслідком). Ці небажані явища можуть виникнути у будь-який період лікування як із симптомами-передвісниками, так і без них, незалежно від наявності в анамнезі тяжких порушень з боку травного тракту. Якщо при застосуванні декскетопрофену розвинулася шлунково-кишкова кровотеча або пептична виразка, терапію препаратом слід негайно припинити.

Ризик розвитку вищезазначених небажаних явищ підвищується пропорційно до збільшення дози НПЗЗ, а також у хворих із виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі та в осіб літнього віку. Під час застосування препарату лікар має ретельно спостерігати за станом пацієнтів, зважаючи на можливу появу шлунково-кишкових кровотеч. Перед початком застосування декскетопрофену трометамолу та при наявності в анамнезі езофагіту, гастриту

та/або виразкової хвороби слід, як і у випадку з іншими НПЗЗ, упевнитися, що ці захворювання перебувають у стадії ремісії. У хворих із наявними симптомами патології травного тракту та з захворюваннями травного тракту в анамнезі необхідно проводити контроль щодо порушень з боку травного тракту, особливо на рахунок кровотечі у травному тракті.

НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення.

Для зменшення ризику розвитку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту лікар може призначити лікарські засоби, що чинять захисну дію на слизову оболонку травного тракту (мізопростол, інгібітори протонної помпи). Це також стосується пацієнтів, які потребують супутнього призначення низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що підвищують ризик розвитку ускладнень з боку травної системи.

Пацієнтів слід проінформувати, що у разі появи будь-якого дискомфорту у ділянці живота (у першу чергу – шлунково-кишкових кровотеч), особливо на початку лікування, вони повинні повідомляти лікаря.

Безпека відносно нирок

Пацієнтам із порушенням функції нирок лікарський засіб слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі та набряки. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід призначати з обережністю при лікуванні діуретиками, а також тим пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії. Під час лікування організм пацієнта повинен отримувати достатню кількість рідини, щоб уникнути зневоднення, яке може призвести до посилення токсичного впливу на нирки.

Так само як і всі НПЗП, лікарський засіб здатний підвищувати концентрацію азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів, його застосування може супроводжуватися побічними діями з боку нирок, що призводять до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності. Найбільше порушень функції нирок виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека відносно печінки

Пацієнтам із порушенням функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Як і інші НПЗЗ, препарат може спричинити тимчасове і незначне підвищення значень деяких печінкових показників, а також виражене підвищення активності АСТ і АЛТ. При відповідному підвищенні зазначених показників терапію слід припинити.

Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.

Безпека відносно серцево-судинної системи і мозкового кровообігу

Пацієнтам з артеріальною гіпертонією та/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня необхідні контроль і консультативна допомога. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема, з попередніми епізодами серцевої недостатності – на тлі застосування препарату підвищується ризик розвитку серцевої недостатності, оскільки при лікуванні НПЗЗ мали місце затримка рідини в тканинах і утворення набряків. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дозволяють припустити, що на тлі застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і

протягом тривалого часу) може трохи підвищуватися ризик розвитку артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Даних для виключення такої небезпеки при застосуванні декскетопрофену недостатньо. Отже, у випадках неконтрольованої артеріальної гіпертензії, застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, захворюваннях периферичних артерій та/або судин головного мозку декскетопрофен слід призначати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Настільки ж ретельний розгляд стану слід проводити перед початком тривалого лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (наприклад, при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні).

Усі неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Отже, не рекомендоване призначення декскетопрофен трометамолу пацієнтам, які приймають препарати, що впливають на гемостаз, наприклад, варфарин, інші кумаринові препарати або гепарини. Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.

Шкірні реакції

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі – з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця лікування.

При появі перших ознак шкірних висипань, ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості препарат Кейвер® слід відмінити.

Маскування симптомів основних інфекцій

Кейвер® може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли Кейвер® застосовують для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Інша інформація

Особливу обережність слід проявити при призначенні лікарського засобу пацієнтам зі:

- спадковим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, при гострій переміжній порфірії);

- дегідратацією;

- безпосередньо після великих хірургічних втручань.

Якщо лікар вважає, що необхідне тривале застосування декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію печінки та нирок.

У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому Кейвер® лікування слід припинити. Залежно від симптомів, необхідне в таких

випадках лікування, слід проводити під наглядом лікаря.

Пацієнти, які страждають на астму у поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом та/або поліпами носа, більш схильні до алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж решта населення. Призначення даного препарату може спричинити напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ.

В особливих випадках можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м'яких тканин на тлі вітряної віспи. До теперішнього часу даних, що дозволяють повністю виключити роль НПЗЗ у посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі слід уникати застосовування препарату Кейвер®.

Кейвер® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Кейвер® протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.

Вагітність.

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 підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин спричинило збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної летальності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Тим не менше, дослідження декскетопрофену на тваринах не виявили токсичності по відношенню до репродуктивних органів. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування Кейвер® може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування. Призначення декскетопрофену у I та II триместрах вагітності можливе тільки при крайній необхідності. При призначенні декскетопрофену жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після впливу Кейвер® протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування Кейвер® слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне:

ризики для плода:

- серцево-судинна токсичність, наприклад, передчасне закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;
- дисфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком

олігогідроамніону (див. вище);

у матері наприкінці вагітності та у немовляти можливі такі явища:

- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;
- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до запізнювання та затримки родової діяльності.

Грудне вигодовування.

Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Кейвер® протипоказаний у період годування груддю.

Фертильність.

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофен трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.

Якщо декскетопрофен застосовує жінка, яка планує завагітніти, чи у I або II триместрі вагітності, слід застосовувати мінімально ефективну дозу протягом якомога коротшого проміжку часу.

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

Під час застосування препарату Кейвер® можуть виникати небажані ефекти, такі як запаморочення, порушення зору або сонливість. У таких випадках може бути зменшена швидкість реакції та здатність брати активну участь у дорожньому русі та керувати машинами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

Дорослі.

Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг ($^1/_2$ таблетки, вкритою плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг.

Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Кейвер® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми.

Пацієнти літнього віку. Рекомендується розпочинати лікування з низьких доз. Добова доза

становить 50 мг. За умови хорошої переносимості препарату дозу можна підвищити до звичайної.

При порушеннях функцій печінки. Пацієнтам з порушеннями печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості лікування слід розпочинати з мінімальної рекомендованої дози та під суворим наглядом лікаря. Добова доза становить 50 мг. Кейвер[â] протипоказаний пацієнтам з тяжким порушення функції печінки.

При порушеннях функції нирок. Пацієнтам із порушеннями функцій нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 60-89 мл/хв) початкову загальну добову дозу слід зменшити до 50 мг.

При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 59 мл/хв) препарат Кейвер[â], таблетки, протипоказаний.

Спосіб застосування.

Таблетки рекомендовано приймати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад склянкою води). Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу (див. розділ «Фармакокінетика»); тому при гострому болі рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди.

Діти.

Застосування Кейвер[â] дітям не вивчали, тому безпеку та ефективність у дітей та підлітків не встановлювали, лікарський засіб не слід застосовувати дітям та підліткам.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) і нервової системи (сонливість, вертиго, дезорієнтація, головний біль).

При випадковому передозуванні треба негайно розпочати симптоматичну терапію відповідно до клінічного стану пацієнта. Якщо дорослий пацієнт або дитина прийняла дозу більше 5 мг/кг маси тіла, протягом 1 години треба застосувати активоване вугілля. Для виведення декскетопрофену можна використати гемодіаліз.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначені побічні реакції, зв’язок яких із декскетопрофеном трометамолом, за клінічними даними, визнаний як мінімально можливий, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані у постмаркетинговий період.

Система органів	**Часто (³1/100, <1/10)**	**Іноді (³1/1000, 1/100)**	**Рідко (³1/10000, <1/1000)**	**Дуже рідко/ окремі випадки (<1/10000)**
З боку системи крові та лімфатичної системи	_	_	_	Нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	_	_	Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
З боку обміну речовин	_	_	Відсутність апетиту	_
З боку психіки	_	Безсоння, занепокоєність		_
З боку нервової системи	_	Головний біль, запаморочення, сонливість	Парестезії, синкопе	_
З боку органів зору	_	_	_	Розмитість зору
З боку органів слуху та вестибулярні розлади	_	Вертиго	_	Шум у вухах
З боку серця	–	Пальпітація	–	Тахікардія
З боку судинної системи	_	Припливи	Артеріальна гіпертензія	Артеріальна гіпотензія
З боку дихальної системи	–	–	Брадипное	Бронхоспазм, диспное
З боку травного тракту	Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія	Гастрит, запор, сухість у роті, метеоризм	Виразкова хвороба, кровотеча з виразки або її перфорація	Панкреатит
З боку печінки	_		Гепатоцелюлярні ушкодження	
З боку шкіри та підшкірної клітковини	_	Висипання	Кропив’янка, акне, підвищена пітливість	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк обличчя, фотосенсибілізація, свербіж
З боку опорно-рухового апарату	_	_	Біль у спині	_
З боку сечовидільної системи	_	_	Гостра ниркова недостатність, поліурія	Нефрит або нефротичний синдром

З боку репродуктив-ної системи	_	_	Порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	_
Порушення загального характеру	_	Втомлюваність, біль, астенія, ригідність м’язів, нездужання	Периферичний набряк	_
Лабораторні показники	_	_	Відхилення показників функції печінки	_

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Так, можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або кровотечі у травному тракті, іноді з летальним наслідком, особливо у хворих літнього віку. За наявними даними на тлі застосування препарату можуть з’являтися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту, хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також на тлі застосування НПЗЗ можуть мати місце набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

Як і у випадку застосування інших НПЗЗ, можливий розвиток асептичного менінгіту, який головним чином виникає у хворих на системний червоний вовчак або зі змішаним колагенозом, та реакції з боку крові (пурпура, гіпопластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку).

Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким підвищенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу відіграють важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користі та ризику застосування лікарського засобу. Працівники галузі охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{0}С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 1, 3 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.