

ЭМЕРОН

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «31» октября 2016 г.
№004673

Торговое название
Эмерон

Международное непатентованное название
Нимесулид

Лекарственная форма
Таблетки 100 мг

Состав

Одна таблетка содержит
активное вещество – нимесулид микроинкапсулированный 100 мг,
вспомогательные вещества: натрия диоктисилсукцинат, гидроксиметилцеллюлоза, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, масло кастровое гидрогенизированное, магния стеарат, натрия крахмалгликолят

Описание

Одинаковые таблетки светло-желтого цвета, круглой формы с плоской поверхностью, с фаской и разделительной риской на одной стороне
Фармакотерапевтическая группа
Противовоспалительные и противоревматические препараты.
Нестероидные противовоспалительные препараты. Нестероидные противовоспалительные препараты другие. Нимесулид.
Код АТХ M01AX17

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Нимесулид хорошо всасывается после перорального приема. После однократного приема взрослыми добровольцами 100 мг нимесулида пиковые уровни 3-4 мкг/мл достигаются в плазме крови через 2-3 часа, АUC составляет 23-35 мкг/ч/мл. Не наблюдаются статистически значимых различий после приема нимесулида по 100 мг дважды в день в течение 7 дней. Связь с белками плазмы достигает 97,5%. Нимесулид активно метаболизируется в печени несколькими путями, в том числе посредством изоферментов цитохрома P450 (CYP 2C9), поэтому существует возможность для лекарственных взаимодействий при одновременном приеме препаратов, которые метаболизируются CYP 2C9. Основным метаболитом является парадигидроксин-производное, которое также фармакологически активно. Время появления этого метаболита составляет около 0,8 часа, константа этого метаболита не высока, значительно ниже, чем константа абсорбции нимесулида. Гидроксинимесулид - единственный метаболит, обнаруживается в плазме почти полностью конъюгированный. T1/2 составляет от 3,2 до 6 часов. Нимесулид выводится преимущественно с мочой (примерно 50% от введенной дозы). Только 1-3% выводится из организма без изменений. Гидроксинимесулид, основной метаболит обнаруживается в крови в виде глюкуроната. Около 29% дозы выводится с калом. Фармакокинетический профиль нимесулида у пожилых после единственной и повторных доз не изменяется. В эксперименте, проведенном на пациентах с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами, пиковые уровни нимесулида в плазме и его основного метаболита не были выше, чем у здоровых добровольцев. АUC и T1/2 на 50% выше, но в пределах кинетических значений, наблюдавшихся у здоровых добровольцев. Повторный прием нимесулида приводит к накоплению препарата. Нимесулид противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью.

Фармакодинамика

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным средством, обладающим аналгетическим, противовоспалительным действием. Селективно ингибирует выработку простагландинов, меньше оказывают влияние на простагландины, оказывающие защитную функцию для желудка. Нимесулид угнетает высвобождение оксигениелей из активированных нейтрофилов, уменьшает высвобождение гистамина из тучных клеток и угнетает производство фактора активации тромбоцитов со стороны базофилов. Его терапевтическое действие основано на положительных фармакодинамических свойствах, которые определены в экспериментальных и контролируемых клинических исследованиях при различных патологических состояниях, характеризующихся болью, воспалением и лихорадкой. Противовоспалительная активность нимесулида проявляется нормализацией биохимических показателей воспаления, как на местном, так и на системном уровне. Его противовоспалительное действие сопровождается значительной аналгетической активностью. В случаях лихорадки нимесулид обладает эффективным жаропонижающим действием.

Показания к применению

- лечение острой боли
- симптоматическое лечение болевого синдрома при остеоартрите
- первичная дисменорея.

Эмерон следует назначать только в качестве препарата второй линии. Решение о терапии нимесулидом должно приниматься на основании оценки всех рисков для конкретного пациента.

Способ применения и дозы

Взрослым: внутрь по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых - 200 мг. Продолжительность курса лечения не более 5 дней. Таблетки принимают с достаточным количеством воды, предпочтительно после еды.

Нарушения функции печени

Препарат Эмерон не рекомендуется пациентам с патологией печени, а пациентам с печеночной недостаточностью он противопоказан.

Нарушения функции почек

Пациентам со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) не требуется коррекции дозы, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) в связи с удлинением периода полувыведения нимесулида, препарат противопоказан.

Пациенты старшего возраста

Обычно, коррекция дозы не требуется, но учитывая более частые имеющиеся нарушения функции сердца, печени и почек, в период применения препарата рекомендуется проведение клинического мониторинга.

Побочные действия

Частота случаев классифицируется следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10), иногда (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10,000, < 1/10,000); очень редко (< 1/10,000), включая отдельные случаи.
Часто (≥ 1/100, < 1/10):

- диарея, тошнота, рвота
- повышение уровня печеночных ферментов.

Иногда (≥ 1/1000, < 1/100):

- недомогание, головокружение
- артериальная гипертензия
- одышка

- запор, метеоризм, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация 12-перстной кишки
- зуд, сыпь, повышенная потливость
- отеки.

Редко (≥ 1/10,000, < 1/1,000):

- анемия, эозинофилия
- повышенная чувствительность
- гиперкалемия
- чувство страха, нервозность, кошмарные сновидения
- нечеткое зрение
- тахикардия
- геморагия, лабильность артериального давления, приливы
- эритема, дерматит
- дисурия, гематурия

Очень редко (< 1/10,000):

- тромбоцитопения, панцитопения, пурпура
- анафилактика
- головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе)
- вертиго
- расстройства зрения
- астма, бронхоспазм
- боль в животе, диспепсия, гастрит, стоматит, дегтеобразный стул, язва и перфорация желудка
- гепатит, молниеносный, фульминантный гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаз
- крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
- почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит, задержка мочеиспускания
- гипотермия.

Клинические исследования и фармако-эпидемиологические данные позволяют сделать заключение, что некоторые нестероидные противовоспалительные препараты (особенно, в высоких дозах и при длительном применении) могут привести к незначительному риску развития артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Сообщалось о развитии отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, как реакции на лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Имеются данные об очень редких случаях серьезных кожных реакций на НПВП, сопровождающихся образованием волдырей, в том числе, синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза.

Чаще всего нежелательные побочные эффекты при лечении НПВП наблюдались со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие печеночной патологии, перфорации или кровотечения из желудочно-кишечного тракта, иногда угрожающего жизни, особенно, у пожилых людей. Сообщалось о следующих побочных явлениях после применения препарата: тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, запор, диспепсия, боли в животе, дегтеобразный стул, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Менее часто наблюдались гастриты. Перечисленные побочные эффекты основаны на данных, полученных из контролируемых клинических исследований* (приблизительно 7800 пациентов) и данных постмаркетинговых исследований и наблюдений.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата
- повышенная чувствительность в виде бронхоспазма, ринита, крапивницы к ацетилсалициловой кислоте или другим нестероидным противовоспалительным препаратам
- гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе
- сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью
- алкоголизм, наркозависимость
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте
- наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений, кровоизлияний другой локализации, а также заболеваний, сопровождающихся повышенной кровоточивостью (в том числе связанных с приемом НПВП)
- серьезные нарушения свертывания крови
- тяжелая сердечная недостаточность
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 мл/мин)
- печеночная недостаточность
- наличие симптомов простуды или гриппа
- наследственная непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы, недостаточность сахаразы-изомальтазы
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Одновременный прием препаратов, содержащих нимесулид с кортикостероидами, антикоагулянтными препаратами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (SSRI) повышает риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

У пациентов, применяющих варфарин или подобные антикоагулянты, а также ацетилсалициловую кислоту, при одновременном применении с нимесулидом имеется повышенный риск развития кровотечений, поэтому такая комбинация не рекомендуется, а при тяжелых формах нарушения свертываемости крови она противопоказана. Если же такая комбинация все-таки избежать, необходим регулярный контроль состояния свертываемости системы крови.

Нимесулид может снижать действие диуретиков и антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек при одновременном приеме нимесулида и ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II или веществ, подавляющих систему циклооксигеназы, возможно ухудшение функции почек и развитие острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой. Совместный прием этих препаратов следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала комбинированной терапии.

У здоровых добровольцев, нимесулид может временно снижать диуретическое действие фуросемида и выведение натрия, и в меньшей степени — калия, поэтому при одновременном применении нимесулида и фуросемида пациентам с нарушением функции почек или сердечной недостаточностью следует соблюдать особую осторожность. Совместный прием нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно на 20%) площади под кривой "концентрация/время" (AUC) и снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменения почечного клиренса фуросемида. Нимесулид может уменьшать клиренс калия, что приводит к повышению уровня лития в плазме крови и его токсичности. При назначении препаратов, содержащих нимесулид пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять частый контроль уровня лития в плазме.

При одновременном применении с глбенкламидом, теофилином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами клинически значимых взаимодействий не отмечалось.

Нимесулид подавляет активность ферментной системы CYP2C9. При однократном приеме с нимесулидом препаратов, являющихся субстратами этого фермента, концентрация данных препаратов в плазме может повышаться.

При назначении Нимесулида менее чем за 24 часа до или менее чем через 24 часа после приема метотрексата, требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме может повышаться и поэтому возможно развитие его токсических эффектов.

При одновременном применении с циклоспорином возможно повышение нефротоксичности последнего.

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания толбутамидом, салициловой и вальпроовой кислотой. Несмотря на то, что данные взаимодействия были выявлены *in vitro*, указанные эффекты не наблюдались при клиническом применении препарата.

Во время лечения Нимесулидом следует избегать одновременного применения с препаратами, обладающими гепатотоксическим эффектом, а также злоупотребления алкоголем, так как эти вещества могут повысить риск развития побочных реакций со стороны печени.

При одновременном применении с кортикостероидами отмечается повышенный риск развития кровотечений/язв желудочно-кишечного тракта.

Особые указания

Препарат не рекомендуется применять в качестве жаропонижающего средства. При повышении температуры тела и появлении гриппоподобных симптомов у пациентов, получающих Эмерон, им следует прекратить прием препарата.

Для снижения риска развития побочных эффектов необходимо применять препарат в минимальной эффективной дозе с наименьшей продолжительностью курса лечения. Если состояние больного не улучшается, лечение необходимо прекратить и обратиться к лечащему врачу.

У пациентов пожилого возраста чаще отмечаются нарушения функции сердца, печени и почек, частота развития неблагоприятных реакций у этой категории пациентов на нестероидные противовоспалительные препараты также повышена (особенно, желудочно-кишечных кровотечений и прободений язвы), что может быть в некоторых случаях смертельно опасным, таким пациентам рекомендуется соответствующий клинический мониторинг.

Патология сердечно-сосудистой системы

Пациентам с артериальной гипертензией, слабой/умеренной острой сердечной недостаточностью, эпизодами задержки жидкости в организме и отеками (как реакция на применение НПВП в анамнезе), требуется соответствующий контроль состояния и консультация врача.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, особенно, в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Имеющиеся данные о недостаточности для исключения риска развития таких событий при применении нимесулида. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, острой сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием, нимесулид следует назначать после тщательной оценки состояния. Эти же рекомендации необходимо выполнять перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, курении).

Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать пациентам с геморрагическим диатезом. Эмерон не должен заменять ацетилсалициловую кислоту для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Наличие патологии желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление/перфорация могут развиться в любое время во время лечения, с появлением предупредительных симптомов или без них. Отсутствует зависимость от наличия в анамнезе подобных эпизодов со стороны желудочно-кишечного тракта, в таких случаях лечение препаратом необходимо срочно прекратить и обратиться к лечащему врачу.

Эмерон не следует применять у пациентов с желудочно-кишечными расстройствами, включая наличие в анамнезе печеночной язвы, язвенной болезни, желудочно-кишечного кровотечения, язвенного колита или болезни Крона. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или прободения язвы повышается с увеличением дозы нестероидного противовоспалительного препарата, при наличии язвы в анамнезе (особенно, осложненной кровоизлиянием или прободением), а также у пожилых. Для этих пациентов, а также пациентов, которые принимают сопутствующие низкие дозы аспирина или других препаратов, повышающих риск развития желудочно-кишечных заболеваний, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и при необходимости рассмотреть возможность назначения комбинированной терапии с приемом лекарственных препаратов, обладающих защитными свойствами (например, мизопростол, ингибиторы протонной помпы).

Пациенты с токсическим поражением желудочно-кишечного тракта, особенно, пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающих в области желудочно-кишечного тракта (особенно, о желудочно-кишечных кровотечениях). Это особенно важно на начальных стадиях лечения.

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв или перфорации отмечались на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или патологии со стороны ЖКТ в анамнезе. Если имеется желудочно-кишечное кровотечение или изъязвление желудочно-кишечного тракта, лечение Эмероном следует немедленно прекратить. Пациенты, принимающие сопутствующие препараты, которые могут повысить риск развития язвы или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина или антипротромбоцитарные средства, такие как аспирин, должны быть информированы о необходимости соблюдения осторожности при приеме препарата.

Применение у больных с нарушенной функцией печени

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени может нарушаться метаболизм препарата Эмерон, снижаться клиренс и повышаться концентрация нимесулида в крови, что может приводить к кумуляции препарата. Также имеются сообщения о развитии, на фоне приема препаратов, содержащих нимесулид, нарушений функции печени, от умеренно выраженных до тяжелых, в том числе с летальным исходом. Таким образом, Эмерон не рекомендуется применять пациентам с патологией печени.

При появлении у пациентов, принимающих Эмерон, симптомов, указывающих на повреждение печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, темная моча), или аномальных результатов функциональных проб печени, препарат следует отменить (этим пациентам не рекомендуется назначать препараты нимесулида и в дальнейшем).

Во время лечения препаратом Эмерон рекомендуется избегать одновременного применения гепатотоксических препаратов, других анальгетиков, других НПВП (в том числе, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2) и употреблении алкоголя.

Применение у больных с нарушенной функцией почек

Пациентам со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) не требуется коррекции дозы, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) препарат противопоказан, в связи с удлинением периода полувыведения нимесулида.

Кожные аллергические реакции

Имеются данные об очень редких случаях серьезных кожных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, некоторые из которых могут быть смертельно опасны (такие как, экзfolиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Эмерон следует отменить при первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек и других признаках аллергической реакции.

Вспомогательные вещества

Препарат Эмерон содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями непереносимости галактозы, дефицитом Ларр-лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста особенно подвержены нежелательным эффектам НПВП, в том числе желудочно-кишечным кровотечениям и перфорациям, нарушению функции почек, сердечной и печеночной функции, поэтому они нуждаются в активном клиническом мониторинге.

Влияние на фертильность у женщин

Исследования, проведенные на кроликах, выявили наличие нетипичной репродуктивной токсичности. Применение нимесулида может ухудшить фертильную функцию у женщин, поэтому препарат не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность, имеющим трудности с зачатием или проходящим обследование по поводу бесплодия.

Беременность

Способность нимесулида подавлять синтез простагландина может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие плода. Данные, полученные при эпидемиологических исследованиях, позволяют сделать вывод о том, что на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландина, может повысить риск развития самопроизвольного аборта, пороков сердца или гастроинтестинальной системы. Абсолютный риск развития патологии сердечно-сосудистой системы повышен (с менее, чем 1% до 1,5%). Считается, что риск повышается с увеличением дозы и длительности применения препарата. Не следует принимать нимесулид во время всего периода беременности.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут вызвать у плода пневмокальцие токсическое поражение (с преждевременным закрытием артериального протока и гипертензией в системе легочной артерии); возможно развитие дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия. У матери и плода в конце беременности возможно удлинение времени кровотечения, развитие антиагрегационного эффекта, который может развиваться даже при применении очень низких доз препарата; подавление сократительной деятельности матки с задержкой или удлинением периода родов.

Период лактации

Не известно выводится или нет нимесулид с грудным молоком, поэтому не рекомендуется применение препарата Эмерон в период лактации.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациенты, деятельность которых требует повышенного внимания и быстрой психомоторных реакций, должны быть предупреждены о возможности развития сонливости или головокружения.

Передозировка

Симптомы острой передозировки: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастриальной области. При проведении поддерживающей терапии эти симптомы обычно обратимы. Возможно развитие желудочно-кишечного кровотечения, в редких случаях повышения артериального давления, острой почечной недостаточности, угнетения дыхания и комы. Имеются сообщения о развитии анафилактических реакций при приеме терапевтических доз НПВП и при их передозировке.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, осмотичекие слабительные, при необходимости назначается симптоматическая терапия. Следует контролировать функцию печени и почек. Специфического антагониста нет. Из-за выраженного связывания с белками крови (до 97,5%), диализ не эффективен. Принудительный диурез, ошпаривание мочи, гемодиализ или гемоперфузия могут быть не эффективными вследствие высокого уровня связывания препарата с белками крови.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги поливинилхлорид/поливинилхлорид и фольги алюминиевой термолакрированной.

По 2 упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную папку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей в месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

REPEL FARM Ltd, Skopje, Сoмone, Республика Македония

Владелец регистрационного удостоверения

VEGAPHARM LLP., Лондон, Великобритания

Адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:
ООО «Cepheus Medical» (Цейфей Медикал): 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Панфилова 98, БЦ «OLD SQUARE», офис 807, телефон: +7 (727) 300 69 71, эл. почта: cepheusmedical@gmail.com

ДӘРІЛІК ЗАТТЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНУ ЖӨНІНДЕГІ НҰСҚАУЛЫҚ

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
өлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы «31» қазан
№004673 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Саудалық атауы

Эмерон

Халықаралық патенттелмеген атауы

Нимесулид

Дәрілік түрі

100 мг таблеткалар

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 100 мг микроңдалған нимесулид,

қосымша заттар: натрий диоксифосфатының, гидроксипропилцеллюлоза, лактоза моногидраты, микрокristалды целлюлоза, повидон, гидрогенделген майсана майы, магний стеараты, натрий крахмалглицераты

Сипаттамасы

Әдепке пішінді. Бірегей тегіс, бір жағында ойғы мен бөлу сызығы бар аялғы сары түсті біртұтас таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы

Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы препараттар. Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар. Қабынуға қарсы стероидты емес басқа да препараттар. Нимесулид.

Код АТХ коды M01AX17

Фармакологиялық әсері

Фармакокинетикасы

Пероральді қабылдаудан кейін нимесулид жақсы сіңеді. 100 мг нимесулидті ерікті ересектер бір қабылдағаннан кейін қан плазмасында шыңдық деңгейіне 2-3 сағаттан соң жетеді. АUC 20-35 мг/с/л құрайды. Нимесулидті 100 мг-ден күніне екі рет 7 күн бойы қолданудан кейін статистикалық мәнді айырмашылықтары байқалмайды. Плазма ауыздарымен байланысуы 97,5% жетеді. Нимесулид бауырда бірнеше жолмен, оның ішінде P450 цитохром изоферменттері (CYP 2C9) арқылы белсенді метаболизденеді, сондықтан CYP 2C9 метаболизденетін препараттарды бір мезгілде қабылдағанда дәрілік өзара әрекеттесуге мүмкіндік болады. Негізгі метаболит парагидроксис-туындысы, ол да фармакологиялық белсенді болып табылады. Бұл метаболиттің пайда болу уақыты шамамен 0,8 сағатты құрайды, метаболит константасы мұнда жоғары емес, нимесулидтің сіңірілу константасына қарағанда айтарлықтай төмен. Гидроксинимесулид – жалпы метаболит, плазмада тұрақты,дерлік қонғыяқталғаннан түрінде болады. T1/2 3,2 бастап 6 сағатқа дейінді құрайды. Нимесулид көбіне несеппен шығарылады (енгізілген дозаның шамамен 50%). Тек 1-3% организмнен өзгеріссіз шығарылады. Гидроксинимесулид, негізгі метаболит глюкокортид түрінде қанда анықталады. Дозаның 25% жуығы нәжіспен шығарылады. Нимесулидтің фармакокинетикалық бейіні ерте жастағы адамдарда бір ғана және қайтағаннан дозалардан кейін өзгермейді. Жөіл және орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар (креатинин клиренсі 30-80 мл/мин) пациенттерге жүргізілген іс-тәжірибеді деңі сау еріктілермен салыстырғанда плазмада нимесулидтің және оның метаболитінің негізгі шыңдық деңгейі деңі сау еріктілермен салыстырағанда жоғары болмаған. АUC және T1/2 50%-ға жоғары, бірақ деңі сау еріктілерде байқалған кинетикалық мәні шегінде. Нимесулидті қайталап қолдану препараттың жинақталуына әкеледі. Нимесулидті бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды.

Фармакодинамикасы

Нимесулид қабынуға қарсы стероидты емес дәрі болып табылады, анальгетикалық, қабынуға қарсы әсері бар. Простагландиндер өндіруді селективті тежейді, ақсағанға қорғаныш функциясын көрсететін простагландиндерге аз әсер етеді. Нимесулид белсендірілген нейтрофилдерден тоқтығырштар босап шығуын бәсеңдетеді, жуан жасушалардан гистаминнің босап шығуын бәсеңдетеді және базофилдер тарапынан тромбоциттерді белсендіру факторы өндірісін төмендетеді. Оның емдік әсері ауыруымен, қабыну және қызбамен сипатталатын өртүрлі патологиялық жағдайлар кезіндегі іс-тәжірибелік және бақыланатын клиникалық зерттеулерде анықталған ол фармакодинамикалық қасиеттерге негізделген. Нимесулидті қабынуға қарсы белсенділігі қабынданып, жергілікті де, жуәлікті де деңгейінде биохимиялық көрсеткіштерін қалпына келтірумен байқалады. Оның қабынуға қарсы әсері өлеулі анальгетикалық белсенділігінен қатар жүреді. Қызба жағдайларында нимесулидтің ыстықты төмендететін түрді әсері бар.

Қолдануы

- желден ауырды емдеуде
- остеоартрит кезінде ауыру синдромын симптоматикалық емдеуде
- бастапқы дисменореяда.

Эмеронды екінші қатардағы препарат ретінде ғана тағайындау керек. Нимесулид емдеу туралы шешім нақты бір пациент үшін барлық қатерлерді бағалау негізінде қабылдануы тиіс.

Қолдану тәсілі және дозалары

Ересектерге: ішке 1 таблеткадан (100 мг) тәулігіне 2 рет. Ересектерге арналған екі жоғары тәуліктік доза - 200 мг. Емдеу курсының ұзақтығы 5 күннен аспауы керек. Таблеткаларды тамақтан кейін жөтілікті мөлшердегі сумен қабылдаған дұрыс.

Бауыр функциясының бузылуы

Эмерон препаратын бауыр патологиясы бар пациенттерге ұсынуға болмайды, ал бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдану қарсы көрсетіледі.

Бүйрек функциясының бузылуы

Әлсіз немесе орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге (креатинин клиренсі 30-80 мл/мин) дозаны түзету талап етілмейді, бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) нимесулидтің жартылай шығарылу кезеңі ұзаруына байланысты препараты қолдануға болмайды.

Жасы үлкен пациенттер

Әдетте дозаны түзету қажет етілмейді, бірақ жүрек, бауыр мен бүйрек функциясының жиі бузылуы бар өккендігі әсеріне отырып, препараты қолдану кезіндегі клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.

Жағымсыз әсерлері

Жағдайлар жиілігі мынадай түрде жіктеледі: өте жиі (≥ I/10); жиі (≥ I/100, < I/10), кейде (≥ I/1000, < I/100); сирек (≥ I/10,000, < I/10,000); өте сирек (< I/10,000), жекелеген жағдайларды қоса.

Жиі (≥ I/100, < I/10):

- диарея, жүрек айну, құсу
- бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы

Кейде (≥ I/1000, < I/100):

- дімәктік, бас айналу
- артериялық гипертензия
- энцефал

• іш қату, метеоризм, ақсазан-ішekten қан кету, 12 елі ішектің ойық жарасы және тесілуі

- қышыну, бөртпе, жоғары тершендік
- ісінулер.

Сирек (≥ I/10,000, < I/10,000):

- анемия, зозинофилия
- жоғары сезімталдық
- гипералиемия
- қорқыныш сезімі, күйгелектік, қорқынышты түс көру
- анық көрмеу
- тахикардия
- геморрагия, артерия қысымының құбылуы, қан кернеулері
- эритема, дерматит
- диурезия, гематурия
- әлсіздік, астения.

Өте сирек (< I/10,000):

- тромбоцитопения, панцитопения, пурпура
- анадиллаксия
- бас ауыруы, ұйқышылдық, энцефалопатия (Рейе синдромы)
- вертиго
- көрудің бузылуы
- демікпе, бронх түйілуі
- іштің ауыруы, диспепсия, гастрит, стоматит, қан май тәрізді нәжіс, ақсазанның ойық жарасы мен тесілуі
- гепатит, шұғыл дамитын, фульминантты гепатит (өлімге соқтыруын қоса), саргаю, холестаз
- есөкөем, ангионевроздың ісуы, беттің ісінуі, полиморфты эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз
- бүйрек жеткіліксіздігі, олигурия, интерстициальді нефрит, несеп шығарудың іркілуі
- гипотермия

Клиникалық зерттеулер мен фармакологиялық-эпидемиологиялық деректер кейбір қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (әсіресе, жоғары дозаларда және ұзақ қолданғанда) артериялық тромбоздық оқиғалар (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) дамуының өлеусіз қауіпіне әкелуі ықтимал деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (ҚҚСП) емдеуге реакция ретінде ісінулер, артериялық гипертензия және жүрек жеткіліксіздігінің дамуы туралы хабарланды.

Күдірлерін түзілуімен қатар жүретін ҚҚСП-ға күрделі тері реакцияларының өте сирек жағдайлары, оның ішінде, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермалық некролиз туралы деректер бар.

ҚҚСП емдегенде қолайсыз жағымсыз әсерлері ақсазан-ішек жолы тарапынан жиі байқалаған. Лептикалық ойық жаралар, кейде өмірге қауіп төндіретін, әсіресе егде жастағы адамдарда ақсазан-ішек жолы тарапынан тесілу немесе қан кетудің дамуы мүмкін. Препарат қолданудан кейін мынадай жағымсыз құбылыстар туралы хабарланған: жүрек айну, құсу, диарея, іштің кебуі, іш қату, диспепсия, іштің ауыруы, қан май тәрізді нәжіс, қан аралас құсу, ойық жаралы стоматит, колит және Қан ауруының өршуі. Гастриттер аздау байқалған.

Аталған жағымсыз әсерлер байқалатын клиникалық зерттеулерден* алынған деректерге (шамамен 7800 пациент) және маркетингтен кейінгі зерттеулер мен бақылау деректеріне негізделген.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- нимесулидке немесе препараттың басқа компоненттеріне жоғары сезімталдық
- ацигилсацилдің қышқылы немесе басқа да қабынуға қарсы стероидты емес препараттарға бронх түйілуі, ринит, есөкөем түріндегі жоғары сезімталдық
- анемизде нимесулидке гепатотытылық реакциялары
- гепатотытылық қауіптілігі зор басқа да заттарды қатар қабылдау
- мақсүдемдік, есірткіге тәуелділік
- ақсазан немесе он екі өлі ішек ойық жарасының өршу сатысында, анемизде ақсазан-ішек жолы ойық жаралары, тесілуі немесе қан кетуі болғанда
- анемизде цереброваскулярлық қан кетудің, басқа да қан қуылулар, сондай-ақ қанағыштық артуымен (оның ішінде ҚҚСП қабылдаумен байланысты) қатар жүретін аурулардың болуы
- қан уонының күрделі бузылуы
- жүректің ауыр жеткіліксіздігі
- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 30 мл/мин)
- бауыр жеткіліксіздігі
- суық тою немесе тұмау симптомдарының болуы
- тұым қуалайтын фруктозаны көтере алмаушылық, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы, сахароза-изомальтоза жеткіліксіздігі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер
- жүктілік және лактация кезеңі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Құрамында нимесулид бар препараттарды кортикостероидтармен, антиромбоцитарлық препараттармен және серотонинді кері қармауды селективті тежегіштерімен (SSRIs) бір мезгілде қабылдау ақсазан-ішек ойық жарасы немесе қан кетудің туындау қауіпін жоғарылатады. Варфарин немесе оған ұқсас антикоагулянттарды, сондай-ақ ацигилсацилдің қышқылы қабылдайтын пациенттерде нимесулидпен бір мезгілде қабылдағанда қан кетудің туындау қауіп жоғары болады, сондықтан мұндай біріктірілім ұсынылмайды, ал қан ұйғыштығы бузылуының ауыр түрлерінде оны қолдану қарсы көрсетіледі. Егер мұндай біріктірілім қажет болғанда, қаннң ың жуәсіеінің жағдайын ұдайы бақылап отыру қажет.

Нимесулид диуретиктер және гипертензияға қарсы препараттардың әсерін төмендетуі мүмкін. Бүйрек функциясының бузылуы бар кейбір пациенттерде Нимесулид пен АСФ тежегіштері, ангиотензин II антагонисттері немесе циклооксигеназа жуәсіен басытын заттарды бірге тағайындаған кезде, бүйрек функциясының нашарлауы және әдетте қайтымды болатын желден бүйрек жеткіліксіздігі дамуы мүмкін. Бұл препараттарды бірге қабылдауды, әсіресе егде пациенттерге сақтықпен тағайындаған жөн. Пациенттер сыйықтықты жеткілікті мөлшерде қабылдауды түйс, ал біріктірілген емді бастағаннан кейін бүйрек функциясы мұқият бақылап отырған жөн. Нимесулид деңі сау еріктілерде фуросемидтің диурездік әсерін және натрийдің, әрі аз дәрежеде – калийдің шығарылуын уақытша төмендетуі мүмкін, сондықтан нимесулид пен фуросемидті бір мезгілде қолданғанда бүйрек және жүрек функциясының бузылуы бар пациенттер аса сақ болғандары жөн. Нимесулид пен фуросемидті бірге қабылдау "концентрация/ауқы" қисығы астындағы ауданның (AUC) азаюына (шамамен 20%-ға) және фуросемидтің бүйректік клиренсі өзгертегі фуросемидтің жинақталып сырты шығуын төмендетуге әліп келеді. Нимесулид литий клиренсін төмендетуі мүмкін, бұл қан плазмасындағы литий деңгейінің және оның ұтытылығының жоғарылауына әліп келеді. Литий препараттарымен ем әліп жүрген пациенттерге құрамында нимесулид бар препараттар тағайындаған кезде плазмадағы литий деңгейін жиі бақылап отыру керек.

Глибенкламидпен, теофиллинмен, варфаринмен, дигоксинмен, циметидин және антацидті препараттармен бір мезгілде қолданғанда клиникалық мәнді өзара әрекеттесулері байқалмаған.

Нимесулид CYP2C9 ферментінің белсенділігін басады. Нимесулидпен бір мезгілде осы ферменттің субстраты болып табылатын дәрілерді қолданғанда, бұл препараттардың плазмадағы концентрациясы жоғарылауы мүмкін.

Метотрексаты қабылдардан кем дегенде 24 сағат бұрын немесе одан кейін кем дегенде 24 сағаттан соң нимесулидті тағайындағанда сақ болу талап етіледі, өйткені мұндай жағдайларда плазмада метотрексаттың деңгейі жоғарылауы, сондықтан оның ұтытылық әсерлері дамуы мүмкін.

Циклоспоринмен бір мезгілде қолданғанда соңғысының нефроуытытылығы артуы мүмкін.

Нимесулидтің толбұтамилден, салицил қышқылы және валпроил қышқылымен байланысу орнынан ығыстырып шығарылатындығын *in vitro* зерттеулері көрсеткен. Бұл өзара әрекеттесу деректерінің шығарылатындығын *in vitro* айырдағандығына қарамастан, көтерілген өмірлер препаратты клиникалық қолданғанда байқалмаған.

Нимесулидпен емдеу уақытында гепатотыты әсерге не препараттарды бір мезгілде қолданудан, сондай-ақ алкогольді асыра пайдаланудан аулақ болған жөн, өйткені бұл заттар бауыр тарапынан жағымсыз реакциялардың даму қауіпін арттыруы мүмкін.

Кортикостероидтармен бір мезгілде қолданғанда ақсазан-ішек жолынан қан кету/ойық жаралар дамуының жоғары қауіп байқалған.

Айрықша нұсқаулар

Препаратты ыстықты түсіретін дәрі ретінде қолдану ұсынылмайды. Эмерон қабылдайтын пациенттерде дене температурасы көтерілгенде және тұмауға ұқсас симптомдар пайда болғанда, олар препарат қабылдауды тоқтатуы керек.

Жағымсыз әсерлердің даму қауіпін төмендету үшін препараты емдеу курсының ең аз ұзақтығымен ең төменгі тиімді дозасында қолдану қажет. Егер науқастың жағдайы жақсармаса, емдеуді тоқтатып, емдеуді дәрігерге қаралу қажет.

Егде жастағы пациенттерде жүрек, бауыр және бүйрек функциясының бузылуы жиі байқалады, пациенттерді осы санатында қабынуға қарсы стероидты емес препараттарға жағымсыз реакциялар даму жиілігі де жоғары (әсіресе, ақсазан-ішekten қан кету және ойық жаралардың тесілуі), бұл кейбір жағдайларда өлім көтеріліп қауіп болуы мүмкін, мұндай деректер сәйкес клиникалық мониторинг ұсынылады.

Жүрек-қантамыр жуәсіен патологиясы

Атеросклероз, гипертензиямен, ақса/орташа желден жеткіліксіздігімен, организмде сыйықтықтың іркілу көріністерімен және ісінулермен пациенттерде (аннемизде ҚҚСП қолдануға реакция сияқты) жай-күйін тілісіше бақылау және дәрігердің көңесі қажет етіледі.

Клиникалық зерттеулер және эпидемиологиялық деректер қабынуға қарсы стероидты емес препараттар, әсіресе жоғары дозаларда және ұзақ қолданған кезде артериялық тромбоздық оқиғалардың (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) өлеусіз қауіпіне әкелуі мүмкін деп қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Нимесулид қолданғанда мұндай жайттардың даму қауіпін жоққа шығару үшін әлі де қолда бар деректер жеткіліксіз. Бақыланбайтын артериялық гипертензиясы, ишемиялық жүрек ауруымен байланысты желден жүрек жеткіліксіздігі, ішкері артериялар ауруы және/немесе цереброваскулярлық ауруы бар пациенттерге нимесулидті жай-күйін мұқият бағалаудан кейін ғана тағайындаған жөн. Ері осы ұсынымдарды жүрек-қантамыр аурулары даму қауіп факторлары бар пациенттер (мысалы, артериялық гипертония, гиперлипидемия, қант диабеті кезінде, темекі шегетіндер) ұзақ емдеудің алдында орындаулары қажет.

Нимесулид тромбоциттер функциясына әсер етуі мүмкін болғандықтан, геморрагиялық диатезі бар пациенттерге оны сақтықпен тағайындау керек. Жүрек-қантамыр аурулары профилактикасы үшін эмерон ацигилсацилдің қышқылын алмастырмауы тиіс.

Ақсазан-ішек жолы патологиясының болуы

Ақсазан-ішekten қан кету, ойық жаралануы/тесілуі алдын ала көрінетін симптомдар пайда болуымен немесе онысы емдеу кезінде көз келген уақытта дамуы мүмкін. Анемизде ақсазан-ішек жолы тарапынан ұқсас көріністердің болуына байланыстылық жоқ, мұндай жағдайларда препаратпен емдеуді жедел тоқтатып, емдеуді шешудің қаралу қажет. Анемизде лептикалық ойық жара, ақсазан-ішekten қан кету, ойық жаралы колит немесе Қан ауруы болуын қоса, ақсазан-ішек бузылыстары бар пациенттерде Эмерон қолданбаған жөн.

Ақсазан-ішekten қан кету, ойық жаралар немесе ойық жаралар тесілуінің туындау қауіпін анемизде ойық жаралар болғанда (әсіресе, қан қуылуымен немесе тесілумен асыған), сондай-ақ егде жастағы адамдарда қабынуға қарсы стероидты емес препарат дозасын арттырғанда жоғарылады. Осы пациенттерде, сондай-ақ аспирин немесе ақсазан-ішек ауруларының даму қауіпін арттыратын басқа препараттардың қатар жүретін төмен дозаларын қабылдайтын пациенттерде емдеуді ең аз тиімді дозалардан бастаған жөн және қажет болғанда қорғаныш қасиеттері бар дәрілік препараттар (мысалы, мизопростол, протонды помпа тежегіштері) қолданумен біріктірілген ем тағайындау мүмкіндігін қарастырыған жөн.

Ақсазан-ішек жолының ұтыты жағдайында бар, әсіресе егде жастағы пациенттер ақсазан-ішек жолы аймағында туындайтын көз келген әдеттен тыс симптомдар (әсіресе, ақсазан-ішekten қан кету жайында) туралы хабарлаулары тиіс. Мұның емдеудің бастапқы сатысында маңызы зор. Ақсазан-ішekten қан кету, ойық жаралардың немесе тесілуінің пайда болуы алдын ала білінетін симптомдар немесе анемизде АІЖ тарапынан патология болуына байланысысыз емдеудің өртүрлі кезеңінде байқалған. Егер ақсазан-ішekten қан кету немесе ақсазан-ішек жолының тесілуі бар болса, Эмеронмен емдеуді дереу тоқтату керек. Ойық жара немесе қан кетудің даму қауіпін арттыруы мүмкін қатар жүретін препараттарды, мысалы пероральді кортикостероидтар, варфарин, серотонинді қайтарған рецептивті тежегіштер сияқты антикоагулянттарды немесе аспирин сияқты антиромбоцитарлық дәрілерді қабылдайтын пациенттер препарат қабылдағанда сақ болу қажеттілігі жайында хабарлар болулары тиіс.

Бауыр функциясы бузылған науқастарға қолдану

Бауыр функциясының айқын бузылуы бар пациенттерде Эмерон препараты метаболизмнің бузылуы, клиренсі төмендеуі және қанда нимесулид концентрациясының жоғарылауы мүмкін, бұл препарат жинақталуына әкелуі ықтимал. Сонымен қатар құрамында нимесулид бар препараттарды қабылдау аясында орташа айыңдықтан ауыра деңгейі, оның ішінде өліммен аяқталатын бауыр функциясы бузылуының дамуы туралы хабарлар бар. Осылайша, Эмеронды бауыр патологиясы бар пациенттерге қолдану ұсынылмайды.

Эмерон қабылдайтын пациенттерде бауыр зақымдануын көрсететін симптомдар (мысалы, анорексия, жүрек айну, құсу, іштің ауыруы, қатты қажу, несептің күңгірттенуі) немесе бауырдың функционалдық сынамаларының аномальді нәтижелері пайда болғанда препараты (нимесулид препаратыры одан әрі де бұл пациенттерге ұсынылмайды) тоқтату керек.

Эмерон препаратымен емдеу кезінде гепатотыты препаратырды, басқа анальгетиктерді, басқа да ҚҚСП (оның ішінде циклооксигеназа-2 селективті тежегіштерін) бір мезгілде қолдану мен алкоголь тұтынуында аулақ болу ұсынылады.

Бүйрек функциясы бузылған науқастарға қолдану

Әлсіз немесе орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге (креатинин клиренсі 30-80 мл/мин) дозаны түзету қажет етілмейді, бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) препараты нимесулидтің жартылай шығарылу кезеңінің ұзаруымен байланысты қолдануға болмайды.

Аллергиялық тері реакциялары

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттарға күрделі тері реакцияларының өте сирек жағдайлары туралы деректер бар, олардың кейбіреуі (экссудативті дерматит, Стивенс – Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз сияқты) өлімге әкелуі мүмкін. Эмеронды тері бөртпесінің алғашқы белгілері, шырышты қабықтың зақымдануы және аллергиялық реакциялардың басқа белгілері кезінде тоқтату керек.

Қосымша заттар

Эмерон препаратының құрамында лактоза бар, сондықтан оны сирек тұйым қуалайтын галактоза жаулаушылығы, Ларр-лактоза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге тағайындамау керек.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттер ҚҚСП жағымсыз әсерлеріне, оның ішінде ақсазан-ішekten қан кету мен тесілулерге, бүйрек функциясының бузылуына, жүрек және бауыр функциясының бузылуына ерекше бейім, сондықтан олар белсенді клиникалық мониторингті қажет етеді.

Әйелдер фертильдігіне әсері

Үй қояндарына жүргізілген зерттеулер әдеттегідей емес тұқым өрбіту ұтытылығы болуын айқындаған. Нимесулидті қолдану әйелдердің фертильдік функциясын нашарлауы мүмкін, сондықтан препараты жүктілікті жоспарлап жүрген, ұрықтанды қиындықты бар немесе бәсеуілік жағынан тексеруден өтіп жүрген әйелдерге тағайындау ұсынылмайды.

Жүктілік

Нимесулидтің простагландин синтезін бәсеңдету қабілеті жүктілікке және/немесе шаранының дамуына жағымсыз әсер етуі мүмкін. Эпидемиологиялық зерттеулер кезінде алынған деректер простагландин синтезін бәсеңдететін препаратырды жүктіліктің өрте мерзімінде қолдану өзіндік тәсіл тастау, шаранда жүрек ақауы немесе гастрошизис дамуы қауіпін арттыруы мүмкін деген қорытынды жасауға жағдай таударды. Жүрек-қантамыр жуәсіен патологиясы дамуының абсолютті қауіп жоғары (кем дегенде 1% бастап 1,5% дейін). Препарат дозасы мен қолдану ұзақтығының артуымен қауіп жоғарылауды деп саналамаған жөн.

Нимесулидті жүктіліктің бүкіл кезеңі уақытында қабылдамаған жөн. Жүктіліктегі үшінші триместрдегі простагландин синтезінің барлық тежегіштері шаранда пневмокардиальді уытты зақымдануды (артериялық түтікші мезгілінен өрте жабылуымен және өкте артериясы жүксіздігі гипертензиямен) туындауы мүмкін; қағазан суының аздығы дамуы бар бүйрек жеткіліксіздігіне дейін үдеуі мүмкін бүйрек функциясы дамуы ықтимал. Жүктіліктің соңында ана мен шаранда қан кету уақыттың ұзаруы, препаратын өте төмен дозаларын қолданғанда да дамуы ықтимал агрегацияға қарсы әсерінің жоғары; босану кезеңінің іркілуі немесе уазуымен жатыр өрекетінің бәсеңдеуі мүмкін.