

## **Состав**

*действующее вещество:* tenoxicam;

1 флакон лиофилизат для приготовления раствора для инъекций содержит теноксикама 20 мг;

*вспомогательные вещества:* маннит (Е 421) трилон Б; аскорбиновая кислота; трометамол; натрия гидроксид натрия гидроксид или кислота соляная разведенная.

1 ампула растворителя содержит 2 мл воды для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* лиофилизированный порошок желтого цвета.

Растворитель (вода для инъекций): прозрачный бесцветный раствор.

Восстановленный раствор прозрачный раствор желто-зеленого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные препараты. Оксикамы. Код АТХ М01А С02.

## **Фармакодинамика**

Теноксикам - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Оказывает обезболивающее, противовоспалительное, жаропонижающее действие.

В основе механизма действия лежит неселективное блокировки активности изоферментов циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), что приводит к нарушению синтеза простагландинов и тромбоксана. Угнетает агрегацию тромбоцитов.

Исследования in vitro также свидетельствуют, что теноксикам может выступать акцептором активного кислорода в очаге воспаления и обладает способностью подавлять металлопротеиназы (стромелизин и коллагеназ), которые вызывают

разрушение хряща.

## **Фармакокинетика**

Биодоступность теноксикама при в и пероральном применении подобные. При внутривенном введении в дозе 20 мг его уровень в плазме крови в течение 2 часов быстро уменьшается, что связано с процессом распределения. После этого короткого периода нет разницы в концентрации теноксикама в плазме крови при внутривенном и пероральном применении. Теноксикам значительной степени (на 99%) связывается с белками плазмы крови, хорошо проникает в синовиальную жидкость.

Среднее значение распределения в фазе равновесия составляет 10-12 л. При рекомендуемом режиме применения 20 мг в день равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение 10-15 дней. Кумуляции не наблюдается.

Теноксикам полностью метаболизируется в организме. Примерно 2/3 дозы в основном выводится с мочой в виде фармакологически неактивного метаболита 5-гидроксипиридилу, остальные - с желчью, в основном в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой гидроксиметаболитов. Период полувыведения составляет 72 часа. Общий клиренс плазмы крови - 2 мл / мин.

Фармакокинетика теноксикаму имеет линейный характер в исследованном интервале доз от 10 до 100 мг.

Изменений фармакокинетики теноксикама в зависимости от возраста пациента обнаружено не было, хотя индивидуальных различий, как правило, больше у пациентов пожилого возраста.

## **Показания**

- Облегчение боли и воспаления при остеоартрите и ревматоидном артрите.
- Кратковременное лечение острых заболеваний опорно-двигательного аппарата, включая растяжения, вывихи и другие повреждения мягких тканей.

При указанных показаниях препарат применяют в случае невозможности применения теноксикаму в форме таблеток.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата.

- Наличие в анамнезе симптомов повышенной чувствительности (включая симптомы астмы, ринит, ангионевротический отек, крапивницу) к ацетилсалициловой кислоте и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- Рецидивирующая язвенная болезнь / кровотечения в активной форме или рецидивы в анамнезе (2 или более выраженных эпизоды язвенной болезни или кровотечения), язвенный колит, болезнь Крона, гастрит тяжелой степени;
- Наличие в анамнезе желудочно-кишечных кровотечений (молотый, гематомезис) и перфораций, связанных с предшествующей терапией НПВП;
- Цереброваскулярная кровотечения в анамнезе или другие нарушения свертываемости крови;
- Тяжелая сердечная, печеночная, почечная недостаточность;
- III триместр беременности;
- Период кормления грудью;
- Возраст до (18 лет).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

С другими НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) - возможно повышение риска развития побочных реакций. Следует избегать одновременного применения 2 или более НПВП.

С ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами - возможно усиление клиренса и распределения теноксикаму вследствие конкуренции за места связывания с белками. Следует избегать одновременного применения этих средств из-за повышения риска развития побочных реакций (особенно со стороны пищеварительного тракта).

С антикоагулянтами (варфарин) - возможно усиление эффектов последних. При одновременном применении следует контролировать эффекты антикоагулянтов, особенно на начальных стадиях лечения теноксикамом. Клинически значимых взаимодействий теноксикаму с низкомолекулярным гепарином не зафиксировано.

С сердечными гликозидами - возможно усиление сердечной недостаточности, снижение индекса клубочковой фильтрации и увеличение уровня сердечных гликозидов в плазме крови. Клинически значимых взаимодействий теноксикаму с дигоксином и препаратами наперстянки не зафиксировано.

С циклоспорином - возможно усиление риска нефротоксичности. При одновременном применении этих средств следует соблюдать осторожность.

С хинолонами - доклинические данные свидетельствуют, что применение НПВП повышает риск судом, обусловленных хинолонами. При одновременном применении этих средств возможно повышение риска судом.

С литием - возможно снижение элиминации последнего. При одновременном применении этих средств следует регулярно контролировать уровень лития в плазме крови и предупредить пациентов о необходимости принятия достаточного количества жидкости и проинформировать о симптомах интоксикации литием.

С диуретиками - возможно уменьшение натрийуретической активности диуретиков и усиление риска нефротоксичности вследствие способности НПВП задерживать ионы калия, натрия и жидкости. У лиц с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью теноксикам может ухудшать течение указанных заболеваний. Клинически значимых взаимодействий теноксикама с фуросемидом не зафиксировано, однако сообщалось о снижении гипотензивного эффекта гидрохлоротиазида при одновременном применении с теноксикамом.

С антигипертензивными средствами - возможно ослабление эффектов альфа-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ (АПФ). Клинически значимых взаимодействий теноксикама с блокаторами кальциевых каналов, атенололом и центральными агонистами альфа-адренорецепторов не зафиксировано.

С метотрексатом - возможно усиление токсичности последнего вследствие снижения его элиминации. При одновременном применении этих средств следует соблюдать осторожность.

С пероральными гипогликемическими средствами - хотя сообщалось о влиянии на клинические эффекты глиборнурида, глибенкламида, толбутамида, при одновременном применении пероральных противодиабетических средств с теноксикамом следует тщательно контролировать состояние пациента.

С декстрометорфаном - возможно усиление анальгетического эффекта теноксикама.

С холестирамином - возможно усиление клиренса и снижение периода полувыведения теноксикама.

С пробенецидом - возможно увеличение уровня теноксикама в плазме крови. Клиническое значение этого явления не установлено.

С мифепристоном - возможно ослабление эффектов последнего. НПВП следует применять через 8-12 суток после окончания приема мифепристона.

С ГКС - возможно усиление риска желудочно-кишечных кровотечений и перфораций. При одновременном применении этих средств следует соблюдать осторожность.

С антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) - возможно усиление риска желудочно-кишечных кровотечений.

С такролимусом - возможно усиление риска нефротоксичности.

С зидовудином - возможно усиление риска гематологической токсичности. Существуют доказательства повышения риска развития гемартроза и гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией при одновременном применении зидовудина и ибупрофена.

С пеницилинамином, препаратами золота для парентерального применения - у небольшого количества пациентов, принимавших одновременно эти средства, клинически значимого взаимодействия не наблюдалось.

## **Особенности применения**

Побочные реакции теноксикаму могут быть минимизированы путем применения минимальной эффективной дозы в течение минимального периода времени.

Следует избегать одновременного применения с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 (ЦОГ-2), и другими средствами, повышающими риск язв или кровотечений, такими как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (такие как ацетилсалициловая кислота), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

### *Желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации*

При применении всех НПВП сообщалось о возникновении желудочно-кишечных кровотечений, язв и перфорации, в том числе летальных, которые могут развиваться в любой момент при применении теноксикама, с предупредительными симптомами или без них, как при наличии желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе, так и без них.

Риск подобных явлений увеличивается вместе с увеличением дозы НПВП у больных, имеющих в анамнезе язву пищеварительного тракта, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у больных пожилого возраста. Таким пациентам лечение следует начинать с наименьшей возможной

эффективной дозы. Для этих больных, а также для тех, кто принимает одновременно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других средств, увеличивают риск осложнений со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с такими препаратами, как мизопростол или ингибиторы протонной помпы.

Пациентам, особенно пожилого возраста, с токсическим поражением пищеварительного тракта в анамнезе, следует сообщать о любых необычных симптомах, возникающие в области пищеварительного тракта, особенно о кровотечениях. Это особенно важно на начальных стадиях лечения.

Препарат применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, увеличивающие риск образования язв или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или тромбоцитарные средства (такие как ацетилсалициловая кислота).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы препарат следует отменить.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными болезнями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку теноксикам может обострить их проявления.

*Применение пациентам с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани*

При применении НПВП таким пациентам повышается риск развития асептического менингита.

*Дерматологические эффекты*

Применение НПВП в редких случаях может вызвать кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в том числе с летальным исходом. Риск развития подобных реакций является крупнейшим в начале лечения: в большинстве случаев первые проявления отмечались в течение первого месяца терапии.

Пациентов следует предупредить о симптомах и тщательно контролировать такие кожные реакции.

При первых признаках кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности следует немедленно прекратить применение препарата. Наилучшие результаты лечения синдрома Стивенса - Джонсона и

токсический эпидермальный некролиз достигаются при раннем диагностировании и прекращении приема любого подозреваемого лекарственного средства.

Теноксикам нельзя повторно применять больным, у которых при его применении проявлялись синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

### *Сердечно-сосудистые, почечные и печеночные нарушения*

Применение НПВП в редких случаях может вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, папиллярный некроз или нефротический синдром вследствие угнетения синтеза почечного простагландина, который поддерживает почечную перфузию у пациентов со сниженным почечным кровотоком и общим объемом крови. У таких пациентов применение НПВП может вызвать выраженную декомпенсацию почек, после прекращения их применения возвращается к состоянию, которое наблюдалось до начала терапии. Наибольший риск таких осложнений существует у пациентов с существующими заболеваниями почек (включая диабет с нарушением функции почек), нефротическим синдромом, пониженным общим объемом крови, нарушениями функций печени, застойной сердечной недостаточностью, у пациентов, которые одновременно застосовывают диуретики или нефротоксические средства и в пациентов пожилого возраста. Во время применения препарата таким пациентам следует постоянно контролировать функции почек, печени и сердца. Пациентам с нарушениями функции почек, печени и сердца препарат следует применять в низкой возможной дозе.

### *Респираторные эффекты*

Препарат применять с осторожностью пациентам с бронхиальной астмой или наличием бронхиальной астмы в анамнезе, поскольку прием НПВП может спровоцировать развитие бронхоспазма.

При применении НПВП возможно повышение уровня трансаминаз в плазме крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев такие изменения являются быстропроходящие. В случае развития значительных и длительных нарушений, следует прекратить применение препарата и проверить функцию печени. Препарат применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени.

Теноксикам снижает агрегацию тромбоцитов и увеличивает время кровотечения, следует иметь в виду при будущих оперативных вмешательствах и при необходимости определения времени кровотечения.

## *Применение у пациентов пожилого возраста*

При применении НПВП пациентам пожилого возраста повышается частота возникновения побочных реакций, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации (в том числе летальных). Язвы и кровотечения хуже переносятся ослабленными пациентами. Большинство случаев желудочно-кишечных нарушений с летальным исходом, обусловленных применением НПВП, наблюдались у пациентов пожилого возраста и ослабленных пациентов. Во время применения препарата таким пациентам следует соблюдать особую осторожность и регулярно контролировать функции почек, печени и сердечно-сосудистой системы и общее состояние пациентов для выявления возможных взаимодействий с лекарственными средствами, применяемыми одновременно.

## *Офтальмологические эффекты*

При применении НПВП сообщалось о нарушениях со стороны органов зрения. В случае развития таких нарушений во время применения препарата следует провести офтальмологическое обследование.

## *Кардиоваскулярные и цереброваскулярные эффекты*

Во время применения препарата следует тщательно контролировать состояние пациентов с артериальной гипертензией и / или легкой или умеренной сердечной недостаточностью в анамнезе, поскольку при лечении НПВП сообщалось о развитии отеков и задержки жидкости.

Применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах (150 мг / сут) в течение длительного времени, может увеличивать риск развития тромбоза артерий, инфаркта миокарда или инсульта. На сегодня данных, чтобы исключить такой риск для теноксикама, недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и / или цереброваскулярными заболеваниями следует применять препарат после тщательного анализа состояния. Этот анализ необходимо сделать до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

## *Антипиретические эффекты*

Как и другие НПВП, теноксикам, может маскировать симптомы инфекции.

## *Лабораторные тесты*



НПВП ингибируют синтез почечных простагландинов, поэтому могут негативно влиять на почечную гемодинамику и водно-электролитный баланс.

Во время применения препарата следует осуществлять тщательный мониторинг состояния, особенно сердечной и почечной функции (мочевина плазмы крови, креатинин, развитие отека, увеличение массы тела), пациентам с заболеваниями, которые могут увеличить риск развития почечной недостаточности, такими как существующие заболевания почек, нарушение функции почек у пациентов с диабетом, циррозом печени, застойная сердечная недостаточность, пониженный общий объем крови, сопутствующее лечение потенциально нефротоксичными средствами, диуретиками и кортикостероидами. Эти пациенты относятся к группе особого риска в пре- и послеоперационный период при обширных хирургических вмешательствах из-за возможности серьезной кровопотери.

Из-за высокой способности теноксикама связываться с белками плазмы крови, препарат следует применять с осторожностью при выраженном снижении плазменного уровня альбумина.

#### *Влияние на фертильность*

Препарат не рекомендуется применять женщинам, желающим забеременеть. Следует рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата которые испытывают трудности с зачатием или проходят исследования по поводу бесплодия.

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

При применении НПВП возможно развитие головокружения, сонливости, усталости и нарушений зрения. В случае развития таких реакций следует воздержаться от управления автомобилем или другими механизмами.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

##### *Период беременности*

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на беременности и / или развития эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидышей и / или риск развития сердечных пороков и гастрошизис после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличился с менее чем 1% до 1,5%. Не

исключено, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и летальности эмбриона / плода. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

В I и II триместрах беременности препарат можно применять только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В случае применения женщинам, желающим забеременеть или в I и II триместрах беременности препарат применять в низкой эффективной дозе в течение минимального периода времени.

На III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять следующим образом:

*на плод:*

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией)
- нарушение функции почек, может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнион; на мать и новорожденного, а также в конце беременности:
- возможные удлинение времени кровотечения антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах
- торможения сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Препарат противопоказан в III триместре беременности.

*Период кормления грудью*

Теноксикам в очень небольших количествах проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата следует прекратить кормление грудью.

*Фертильность*

Применение теноксикама может ухудшить женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять женщинам, желающим забеременеть.

Следует рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата которые испытывают трудности с зачатием или проходят исследования по поводу бесплодия.

### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен для внутривенного и внутримышечного применения.

Перед применением содержимое флакона необходимо растворить в 2 мл воды для инъекций, которая включена в комплект препарата. После полного растворения лиофилизата раствор следует использовать немедленно.

#### *Взрослые*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки в течение первых 1-2 суток лечения, затем следует перейти на прием таблеток, которые нужно принимать каждый день в одно и то же время.

Не следует превышать рекомендованные дозы препарата, поскольку при применении высоких доз не всегда достигается более выраженный терапевтический эффект, а риск возникновения побочных реакций повышается.

Продолжительность лечения теноксикамом острых расстройств опорно-двигательного аппарата обычно не превышает 7 суток. В исключительных случаях продолжительность терапии может быть продлен до 14 суток.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Препарат, как и другие НПВП, следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста. Они имеют повышенный риск развития побочных реакций и чаще получают сопутствующие препараты или с нарушениями функции почек, печени, сердечно-сосудистой системы. В случае необходимости препарат следует применять у пациентов пожилого возраста в самой эффективной дозе 20 мг в течение короткого периода времени, необходимого для контроля симптомов заболевания. Следует тщательно контролировать состояние таких пациентов для выявления желудочно-кишечных кровотечений в течение 4 недель после начала терапии.

#### *Пациенты с нарушением функции почек и / или печени*

Пациентам с клиренсом креатинина 25 мл / мин нет необходимости в коррекции режима дозирования. Следует тщательно контролировать состояние таких пациентов.

Данных для рекомендаций относительно дозирования теноксикама пациентам с клиренсом креатинина менее 25 мл / мин недостаточно.

Данных для рекомендаций относительно дозирования теноксикама пациентам с печеночной недостаточностью недостаточно.

Препарат применять с осторожностью при низких концентрациях альбумина (например, при нефротическом синдроме) или при высокой концентрации билирубина в плазме крови, поскольку теноксикам связывается в значительной степени с белками плазмы.

## **Дети**

Отсутствуют данные о безопасности применения теноксикама детям, поэтому не следует применять этой категории пациентов.

## **Передозировка**

Общие симптомы передозировки НПВП включают тошноту, рвоту, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечные кровотечения, шум в ушах, головная боль, нарушение зрения, головокружение, редко - диарея. В редких случаях сообщалось о более тяжелых нарушениях, такие как судороги, возбуждение, сонливость, гипотензия, апноэ, кома, электролитный дисбаланс и почечная недостаточность. Возможно также обострение бронхиальной астмы.

*Лечение.* Следует прекратить применение препарата. Следует поддерживать адекватную гидратацию, контролировать функции печени и почек. Пациент должен находиться под наблюдением врача в течение не менее 4 часов после передозировки. В случае необходимости проводят симптоматическую терапию. Гемодиализ неэффективен. Специфического антидота нет.

## **Побочные реакции**

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ) редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

Чаще всего проявляются побочные реакции со стороны пищеварительного тракта - эрозивно-язвенные поражения пищеварительного тракта, в том числе ulcerогенное действие.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:*

частота неизвестна - агранулоцитоз, анемия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, нетромбоцитопенична пурпура, эозинофилия.

*Со стороны иммунной системы:*

частота неизвестна - реакции гиперчувствительности, в том числе астма, анафилактический шок, ангионевротический отек.

*Со стороны метаболизма и питания:*

часто - анорексия; редко - метаболические нарушения (гипергликемия, увеличение / уменьшение массы тела).

*Со стороны психики:*

редко - нарушение сна, бессонница, депрессия, нервозность, чувство беспокойства, аномальные сны; частота неизвестна - спутанность сознания, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:*

часто - головокружение, головная боль частота неизвестна - сонливость, парестезии, неврит зрительного нерва.

*Со стороны органов зрения:*

частота неизвестна - нарушение зрения (ухудшение зрения, затуманивание зрения), раздражение и отеки глаз.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:*

редко - вертиго; частота неизвестна - шум в ушах.

*Со стороны сердца:*

редко - пальпитация; частота неизвестна - сердечная недостаточность.

Следует иметь в виду возможность развития застойной сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушениями кардиальной функции.

*Со стороны сосудистой системы:*

редко - тромбоз артерий (инфаркт миокарда, инсульт) частота неизвестна - васкулит, гипертензия.

Длительное применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах (150 мг / сут), может увеличивать риск развития тромбоза артерий, инфаркта миокарда или инсульта. На сегодня данных, чтобы исключить такой риск для теноксикаму, недостаточно.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

редко - бронхоспазм, обострение астмы, одышка; частота неизвестна - носовое кровотечение.

При применении НПВП сообщалось о развитии бронхоспазма и обострения астмы.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

очень часто - гастрит, боль в эпигастрии, боль в животе и дискомфорт, диспепсия, тошнота, рвота, метеоризм, запор, диарея, дистресс-синдром, стоматит; часто - желудочно-кишечные язвы, кровотечения и перфорации, пептические язвы, гематомезис, молотый, язвы во рту, гастрит, сухость во рту, обострение колита и болезни Крона; очень редко - панкреатит.

*Со стороны пищеварительной системы:*

нечасто - повышение уровня печеночных ферментов частота неизвестна - гепатит, желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

нечасто - зуд, эритема, сыпь, крапивница редко - везикуло-буллезные реакции; очень редко - синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз частота неизвестна - фотосенсибилизация.

При применении НПВП сообщалось также о повреждении ногтей и алопеции.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

нечасто - повышение уровня креатинина и мочевины частота неизвестна - нефротоксичность (почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром).

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

сообщалось об отдельных случаях женского бесплодия при применении средств, ингибирующих ЦОГ и синтез простагландинов.

*Общие нарушения и реакции в месте инъекции*

нечасто - повышенная утомляемость, отеки частота неизвестна - недомогание.

### **Срок годности**

Готовый препарат - 3 года.

Растворитель - 5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте.

### *Несовместимость*

Не известно.

### **Упаковка**

20 мг лиофилизат для приготовления раствора для инъекций во флаконе;

2 мл растворителя (вода для инъекций) в ампулах;

3 флакона с лиофилизат для приготовления раствора для инъекций в комплекте с 3 ампулами растворителя в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейчатая упаковка в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Мефар Илач Сан. А.Ш.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20 34906 курткой - Бешикташ / Стамбул, Турция

### **Источник инструкции**

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