

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ОКСИЛІТЕН**  
**(OXILITEN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* теноксикам;

1 флакон містить теноксикаму 20 мг;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), натрію гідроксид, трометамол, натрію метабісульфіт, динатрію едетат;

1 ампула з розчинником містить 2 мл води для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* жовтий або жовтувато-зелений ущільнений порошок.

**Фармакотерапевтична група.**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати. Оксиками. Теноксикам.

Код АТХ М01А С02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Теноксикам – нестероїдний протизапальний препарат. Чинить виражену знеболювальну, протизапальну та деяку жарознижувальну дію.

Як і для інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), точний механізм дії невідомий, хоча, імовірно, він є багатофакторним, включаючи пригнічення біосинтезу простагландинів та зменшення накопичення лейкоцитів у місці запалення.

*Фармакокінетика.*

Теноксикам у формі ліофілізату є препаратом тривалої дії, введення дози один раз на добу є ефективним.

Теноксикам добре проникає у синовіальну рідину, де його концентрація становить приблизно половину від його концентрації у плазмі крові.

Після внутрішньовенного введення теноксикаму у дозі 20 мг його рівень у плазмі крові протягом перших 2 годин швидко зменшується, що пов'язано з процесом розподілу. Після внутрішньом'язової ін'єкції щонайменше через 15 хвилин досягається рівень, що становить 90 % або більше від максимальної концентрації.

При рекомендованому режимі застосування 20 мг на добу рівноважна концентрація у плазмі крові досягається протягом 10–15 днів. Кумуляції не очікується.

Препарат міцно зв'язується з білками плазми крові.

Теноксикам практично повністю метаболізується в організмі. Приблизно 2/3 застосованої дози виводиться із сечею у вигляді фармакологічно неактивного метаболіту 5-гідроксипіридилу, решта – з жовчю, в основному у вигляді глюкуронідних кон'югатів гідроксиметаболітів.

Змін фармакокінетики теноксикаму залежно від віку пацієнта виявлено не було, хоча індивідуальних відмінностей, як правило, більше у пацієнтів літнього віку.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті.

Короткочасне лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, включаючи розтягнення, вивихи та інші ушкодження м'яких тканин.

При зазначених показаннях препарат застосовувати внутрішньовенно або внутрішньом'язово у разі неможливості застосування теноксикаму у формі таблеток.

### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до теноксикаму або до будь-яких допоміжних речовин препарату. Наявність в анамнезі симптомів підвищеної чутливості (включаючи симптоми астми, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку) до інших НПЗЗ, включаючи ібупрофен та ацетилсаліцилову кислоту, через можливу перехресну чутливість до теноксикаму.
- Рецидивуюча виразкова хвороба/кровотечі травного тракту в активній формі або в анамнезі (два або більше виражених епізодів виразкової хвороби чи кровотечі), виразковий коліт, хвороба Крона, гастрит тяжкого ступеня або шлунково-кишкова кровотеча, або перфорація, пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ.
- Тяжка серцева, печінкова, ниркова недостатність.
- Третій триместр вагітності.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Антикоагулянти:** у здорових добровольців не спостерігалось клінічно значущої взаємодії між теноксикамом у формі ліофілізату та низькомолекулярним гепарином. Теноксикам значною мірою зв'язується з альбуміном сироватки крові і подібно до інших НПЗЗ може посилювати антикоагулянтний ефект варфарину та інших антикоагулянтів (див. розділ «Особливості застосування»). Особливо уважно слід контролювати ефект антикоагулянтів та пероральних гіпоглікемічних препаратів на початкових стадіях лікування теноксикамом.

**Антиагреганти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС):** посилюється ризик кровотечі у травному тракті (див. розділ «Особливості застосування»).

**Антигіпертензивні засоби:** теноксикам та інші НПЗЗ можуть послаблювати дію антигіпертензивних засобів.

**Серцеві глікозиди:** НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, знижувати швидкість гломерулярної фільтрації та збільшувати рівень серцевих глікозидів у плазмі крові при одночасному застосуванні.

**Циклоспорин:** як і для всіх НПЗЗ, при одночасному застосуванні з циклоспорином рекомендується дотримуватися обережності, оскільки зростає ризик нефротоксичності.

**Циметидин:** при одночасному застосуванні з циметидином взаємодія не виявлена.

**Кортикостероїди:** як і для всіх НПЗЗ, при одночасному застосуванні з кортикостероїдами слід дотримуватися обережності, оскільки підвищується ризик виразкування або кровотечі у травному тракті (див. розділ «Особливості застосування»).

**Діуретики:** зниження діуретичного ефекту. НПЗЗ здатні затримувати іони калію, натрію, а також рідину та впливати на натрійуретичну дію діуретиків, посилюючи ризик нефротоксичності НПЗЗ. Про ці властивості слід пам'ятати при лікуванні осіб з артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю, оскільки теноксикам може погіршувати перебіг зазначених захворювань.

**Літій:** при застосуванні НПЗЗ повідомляли про зниження елімінації літію. Якщо теноксикам призначати пацієнту, який отримує терапію літієм, рекомендується збільшити частоту моніторингу рівня літію, а пацієнта попередити про необхідність споживання достатнього рівня рідини та симптоми інтоксикації літієм.

**Метотрексат:** при одночасному застосуванні з метотрексатом рекомендується дотримуватися обережності через можливість інтоксикації метотрексатом, оскільки повідомляли, що НПЗЗ знижують його елімінацію.

**Міфепристон:** НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після прийому міфепристону, оскільки такі засоби здатні знижувати ефект міфепристону.

**НПЗЗ, селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), саліцилати:** слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту) через можливе підвищення ризику розвитку побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»). Саліцилати можуть витіснити теноксикам із місця зв'язування з білками крові, посилюючи його кліренс та розподіл. Одночасного лікування саліцилатами або іншими НПЗЗ слід уникати через ризик збільшення побічних реакцій (особливо з боку травного тракту).

*Пеніциліамін, препарати золота для парентерального застосування:* у невеликої кількості пацієнтів, які приймали одночасно ці засоби, клінічно значущої взаємодії не спостерігалось.

*Хінолонові антибіотики:* доклінічні дані свідчать, що застосування НПЗЗ посилює ризик судом, зумовлених хінолонами. При одночасному застосуванні цих засобів можливе підвищення ризику судом у пацієнтів.

*Такролімус:* можливе посилення ризику нефротоксичності при застосуванні НПЗЗ з такролімусом.

*Зидовудин:* можливе посилення ризику гематологічної токсичності при застосуванні НПЗЗ із зидовудином. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з гемофілією при одночасному застосуванні зидовудину та ібупрофену.

### ***Особливості застосування.***

Слід уникати одночасного застосування препарату з НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції теноксикаму можуть бути мінімізовані шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом мінімального періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію щодо ризиків з боку травного тракту і серцево-судинної системи нижче).

#### *Кардіоваскулярні та цереброваскулярні ефекти*

Під час застосування препарату слід ретельно контролювати стан пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або легкою або помірною серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомляли про розвиток набряків та затримку рідини.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може дещо збільшувати ризик розвитку тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). На даний час інформації, щоб виключити такий ризик для теноксикаму, недостатньо.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід застосовувати препарат тільки після ретельного аналізу стану. Аналогічний аналіз необхідно зробити до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

#### *Серцево-судинні, ниркові та печінкові порушення*

Застосування НПЗЗ може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландину та швидку ниркову недостатність. Вищий ризик таких реакцій існує у пацієнтів, які приймають діуретики, та осіб літнього віку. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомляли про рідкісні випадки підвищення рівня трансаміназ сироватки крові або інші ознаки порушення функції печінки. У більшості випадків йшлося про незначне та тимчасове

підвищення вище нормального діапазону. При значному або стійкому підвищенні слід припинити застосування теноксикаму та виконати відповідні тести. Особлива обережність необхідна при застосуванні пацієнтам з наявними захворюваннями печінки.

Застосування НПЗЗ у рідкісних випадках може спричинити інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, папілярний некроз або нефротичний синдром внаслідок пригнічення синтезу ниркового простагландину, що підтримує ниркову перфузію у пацієнтів зі зниженим нирковим кровотоком та загальним об'ємом крові. У таких пацієнтів застосування НПЗЗ може спричинити виражену декомпенсацію нирок, що після припинення їхнього застосування повертається до стану, який спостерігався до початку терапії. Найбільший ризик таких ускладнень існує у пацієнтів з наявними захворюваннями нирок (включаючи діабет з порушенням функції нирок), нефротичним синдромом, зниженим загальним об'ємом крові, порушеннями функції печінки та серця, у пацієнтів, які одночасно застосовують діуретики або потенційно нефротоксичні засоби. Під час застосування препарату таким пацієнтам слід постійно контролювати функцію нирок, печінки та серця. Пацієнтам з порушеннями функції нирок, печінки та серця препарат слід застосовувати у найнижчій можливій дозі. Слід з обережністю застосовувати НПЗЗ пацієнтам із серцевою недостатністю або артеріальною гіпертензією в анамнезі, оскільки при застосуванні ібупрофену повідомляли про набряки.

### *Дерматологічні ефекти*

Застосування НПЗЗ у рідкісних випадках може спричинити тяжкі шкірні реакції, іноді летальні, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку подібних реакцій є найбільшим на початку лікування: у більшості випадків перші прояви відзначалися протягом першого місяця терапії. При перших ознаках шкірного висипу, уражень слизових оболонок або інших ознаках гіперчутливості слід негайно припинити застосування препарату.

### *Застосування пацієнтам літнього віку*

При застосуванні НПЗЗ пацієнтам літнього віку підвищується частота виникнення побічних реакцій, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, у тому числі летальних (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Під час застосування препарату пацієнтам літнього віку слід дотримуватися особливої обережності та регулярно контролювати їхній стан для виявлення можливих взаємодій з лікарськими засобами, що застосовуються одночасно, та регулярно перевіряти функцію нирок, печінки та серцево-судинної системи, на яку можуть впливати НПЗЗ.

### *Вплив на фертильність жінок*

Препарат може впливати на фертильність жінок і тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які бажають завагітніти. Слід розглянути питання про припинення застосування препарату жінкам, які мають труднощі із зачаттям або проходять дослідження з приводу безпліддя.

### *Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації*

НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами в анамнезі.

При застосуванні всіх НПЗЗ повідомляли про виникнення шлунково-кишкових кровотеч, виразок та перфорацій, у тому числі летальних, що можуть розвинутися у будь-який момент лікування, з попереджувальними симптомами або без них, як при наявності шлунково-

кишкових захворювань в анамнезі, так і без них.

Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих, які мають в анамнезі виразку травного тракту, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Для таких пацієнтів, а також для тих, хто приймає одночасно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших засобів, що збільшують ризик ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії з такими препаратами як мізопростол або інгібітори протонної помпи.

Пацієнтам, особливо літнього віку, з токсичним ураженням травного тракту в анамнезі, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають з боку травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початку лікування.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно отримують лікарські засоби, що збільшують ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (такі як варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) або антитромбоцитарні засоби (такі як ацетилсаліцилова кислота) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтів із симптомами захворювань травного тракту, які отримують лікування теноксикамом, слід ретельно контролювати. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки застосування препарату слід негайно відмінити.

НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки теноксикам може загострити їхні прояви (див. розділ «Побічні реакції»).

#### *Гематологічні ефекти*

Теноксикам знижує агрегацію тромбоцитів і може збільшувати час кровотечі, що слід мати на увазі при запланованих великих оперативних втручаннях (наприклад заміна суглоба) та у разі необхідності визначення часу кровотечі.

#### *Офтальмологічні ефекти*

При застосуванні НПЗЗ повідомляти про порушення з боку органів зору. У разі розвитку таких порушень під час застосування препарату слід провести офтальмологічне обстеження.

#### *Респіраторні ефекти*

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з бронхіальною астмою або наявністю бронхіальної астми в анамнезі, оскільки прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток бронхоспазму у таких пацієнтів.

#### *Застосування пацієнтам із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини*

При застосуванні НПЗЗ таким пацієнтам підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»).

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Період вагітності*

Інгібування синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують про підвищений ризик викидня та розвитку вад серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик розвитку серцево-судинних вад підвищився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози і тривалості лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення перед- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, включаючи серцево-судинні.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування теноксикаму може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Порушення функції нирок може виникнути майже після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування теноксикамом. Крім того, були повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі вагітності, яке зникло після припинення лікування. Тому теноксикам не слід призначати протягом I та II триместрів вагітності, окрім випадків крайньої необхідності.

Якщо теноксикам приймає жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого часу. Слід розглянути допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після застосування теноксикаму протягом кількох днів, починаючи з 20-го тижня вагітності. Оксилітен слід відмінити, якщо виявлено ознаки олігогідрамніону або звуження артеріальної протоки.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати таким чином:

на плід:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном (див. вище);

на матір і новонародженого, наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі; антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;
- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Тому теноксикам протипоказаний протягом III триместру вагітності.

#### *Період годування груддю*

В обмежених дослідженнях, доступних на даний момент, НПЗЗ можуть виявлятися в грудному

молоці в дуже низьких концентраціях. Слід, якщо можливо, уникати прийому НПЗЗ у період годування груддю. Згідно з результатами введення разової дози, дуже невелика кількість (середнє значення менше 0,3 % дози) теноксикаму проникає в грудне молоко. Немає доказів побічних реакцій у немовлят, яких годують груддю матері, що приймають теноксикам.

Незважаючи на це, слід припинити годування груддю у разі необхідності застосування лікарського засобу.

#### *Фертильність*

Застосування теноксикаму може погіршити фертильність, оскільки пригнічує синтез циклооксигенази/простагландину, тому лікарський засіб не рекомендується застосовувати жінкам, які бажають завагітніти. У жінок, які мають труднощі із зачаттям або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про відміну теноксикаму (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Пацієнти, у яких розвиваються побічні реакції, що можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами, такі як вертиго, запаморочення, сонливість, втома або порушення зору, повинні утриматися від керування автомобілем або іншими механізмами.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Побічні реакції теноксикаму можуть бути мінімізовані шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом мінімального періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

#### *Дорослі*

Препарат призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового застосування.

Рекомендована доза препарату становить 20 мг один раз на добу протягом перших 1–2 діб лікування, потім слід перейти на прийом таблеток, які потрібно приймати щодня в один і той самий час. Перед застосуванням вміст флакона необхідно розчинити у 2 мл води для ін'єкцій, яка включена в комплект препарату. Після повного розчинення ліофілізату розчин слід використати негайно.

Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату, оскільки при застосуванні вищих доз не завжди досягається більш виражений терапевтичний ефект, а ризик виникнення побічних реакцій підвищується.

Тривалість лікування теноксикамом гострих розладів опорно-рухового апарату зазвичай не перевищує 7 діб. У виняткових випадках тривалість терапії може бути подовжена до 14 діб.

#### *Пацієнти літнього віку*

Оксилітен, як і інші НПЗЗ, слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього



віку. Вони мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій та частіше отримують супутні препарати або мають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинної системи. У разі необхідності препарат слід застосовувати пацієнтам літнього віку у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу. Слід ретельно контролювати стан таких пацієнтів для виявлення шлунково-кишкових кровотеч протягом терапії НПЗЗ.

#### *Пацієнти з порушенням функцій нирок та/або печінки*

Кліренс креатиніну	Дозування
Більше 25 мл/хв	Під контролем лікаря без корекції режиму дозування (див. розділ «Особливості застосування»)
Нижче 25 мл/хв	Недостатньо даних для рекомендації щодо дозування

Препарат слід застосовувати з обережністю при низьких концентраціях альбуміну (наприклад при нефротичному синдромі) або при високій концентрації білірубіну у плазмі крові, оскільки теноксикам зв'язується значною мірою з білками плазми крові.

Даних для рекомендацій щодо дозування теноксикаму пацієнтам з печінковою недостатністю недостатньо.

#### *Діти.*

Даних для надання рекомендацій щодо застосування теноксикаму дітям недостатньо.

#### ***Передозування.***

*Симптоми.* Не було повідомлень про тяжкі випадки передозування теноксикамом. Симптоми передозування НПЗЗ включають головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкові кровотечі, зрідка діарею, втрату орієнтації, збудження, кому, сонливість, запаморочення, шум у вухах, слабкість, іноді судоми. Можливі значна ниркова або печінкова недостатність при тяжких отруєннях.

*Лікування.* У разі необхідності проводити симптоматичну терапію. Слід підтримувати адекватну гідратацію, контролювати функції печінки та нирок. Пацієнт повинен перебувати під наглядом лікаря щонайменше протягом 4 годин після передозування. При частих або тривалих судомомах внутрішньовенно вводити діазепам. Може бути корисним введення

H<sub>2</sub>-антагоністів. Інші заходи проводити за показаннями відповідно до клінічного стану пацієнта.

#### ***Побічні реакції.***

У більшості пацієнтів побічні реакції тимчасові і не вимагають припинення лікування. Найчастіше проявляються побічні ефекти з боку травного тракту.

*З боку серцево-судинної системи:* повідомляли про розвиток набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, асоційованих з лікуванням НПЗЗ. Про диспное та відчуття серцебиття повідомляли зрідка.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що застосування НПЗЗ (зокрема при високих дозах і тривалому застосуванні) може підвищувати ризик виникнення тромбозу артерій (наприклад інфаркт міокарда, інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* повідомляли про фотосенсибілізацію та бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

*З боку органів зору:* про розлади з боку органів зору (такі як порушення та затуманення зору) повідомляли з невідомою частотою.

*З боку травного тракту:* найчастіші побічні реакції пов'язані з травним трактом. Вони включають диспепсію, нудоту, блювання, абдомінальний біль та дискомфорт, запор, діарею, метеоризм, розлади травлення, епігастральний дистрес, мелену, гематемезис, виразкові стоматити, анорексію, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, існує ризик пептичної виразки, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, які можуть бути летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідше спостерігався гастрит.

Про панкреатит повідомляли дуже рідко.

*З боку крові та лімфатичної системи:* спостерігалось зниження рівня гемоглобіну, не пов'язане зі шлунково-кишковими кровотечами. Повідомляли про анемію, апластичну анемію, гемолітичну анемію, тромбоцитопенію та нетромбоцитопенічну пурпуру, лейкопенію, нейтропенію та еозинofilію. Нечасто повідомляли про носову кровотечу. Про агранулоцитоз повідомляли зрідка.

*З боку гепатобілярної системи:* порушення функції печінки. Як і при застосуванні більшості НПЗЗ, спостерігалися різні зміни параметрів функції печінки. У деяких пацієнтів протягом лікування можуть збільшуватися рівні трансаміназ у сироватці крові. Хоча такі реакції спостерігаються рідко, при стійких відхиленнях у печінкових тестах або їх погіршенні, за наявності клінічних ознак або симптомів захворювання печінки або системних проявах (наприклад еозинofilія, висипання) препарат слід відмінити. Також повідомляли про гепатит та жовтяницю.

*Реакції гіперчутливості:* при застосуванні НПЗЗ повідомляли про реакції гіперчутливості, які включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактичні реакції; реактивність дихальних шляхів, що включає бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або диспное; шкірні порушення – висипання різних типів, алопецію, ангіоневротичний набряк, свербіж та пурпуру. Зрідка повідомляли про розлади з боку нігтів, еритему, кропив'янку та фотосенсибілізацію. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, зрідка повідомляли про ексфолиативний та бульозний дерматит, включаючи епідермальний некроліз, мультиформну еритему та синдром Стівенса-Джонсона, везикуло-бульозні реакції та васкуліт.

*З боку обміну речовин:* зрідка спостерігалися порушення метаболізму, такі як гіперглікемія, збільшення або зменшення маси тіла.

*З боку нервової системи:* можуть спостерігатися нездужання та шум у вухах.

Менш часті повідомлення включають асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з наявними аутоімунними розладами, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами як ригідність шиї, головний біль, нудота, блювання, гарячка або дезорієнтація, запаморочення, нездужання, стомлюваність та сонливість.

Про головний біль, безсоння, депресію, нервозність, порушення сну та запаморочення повідомляли зрідка. Про сонливість та парестезії повідомляли з невідомою частотою.

*З боку психіки:* про сплутаність свідомості та галюцинації повідомляли з невідомою частотою.

*З боку сечовидільної системи:* повідомляли про різні форми нефротоксичності, що включає інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та ниркову недостатність.

Повідомляли про оборотне підвищення азоту сечовини та креатиніну у крові (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Звітність щодо побічних реакцій

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

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

1 флакон з ліофілізатом та розчинник (вода для ін'єкцій) по 2 мл в ампулі № 1 у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Анфарм Еллас С.А.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

61-й км Національної дороги Афіни-Ламія, Схіматарі Віотіас, 32009, Греція.