

## **Состав**

*действующие вещества:* нимесулид (*nimesulide*), тизанидина гидрохлорид (*tizanidine hydrochloride*);

1 таблетка содержит нимесулида 100 мг, тизанидина гидрохлорида в пересчете на тизанидин 2 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* круглые таблетки светло-желтого цвета, гладкие с одной стороны и с тиснением «NF» с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ M01A.

## **Фармакодинамика**

Нимид® Форте является комбинированным препаратом, который объединяет два лекарственных средства: НПВП группы метансульфонанилидов - нимесулид и релаксант скелетной мускулатуры центрального действия - тизанидин.

### Механизм действия нимесулида.

Нимесулид оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Лечебное действие нимесулида обусловлено тем, что он взаимодействует с каскадом арахидоновой кислоты и снижает биосинтез простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы.

### Механизм действия тизанидина.

Тизанидин - миорелаксант центрального действия, основным местом действия которого является спинной мозг. Стимулируя пресинаптические  $\alpha$ -2-адренорецепторы, он подавляет высвобождение аминокислот, которые стимулируют рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA-рецепторы). В результате в спинном мозге подавляется полисинаптическая передача сигнала, который отвечает за

чрезмерный тонус мышц на уровне межнейронных связей, и тонус мышц снижается. Тизанидин является эффективным как при острых болезненных спазмах мышц, так и при хронической спастичности спинномозгового и церебрального происхождения. Он снижает сопротивление пассивным движениям, подавляет спазм и клонические судороги и улучшает силу активных сокращений мышц.

## **Фармакокинетика**

### *Нимесулид.*

В организме человека нимесулид хорошо всасывается при пероральном приеме, достигая максимальной концентрации в плазме через 2-3 часа. До 97,5% нимесулида связывается с белками плазмы. Нимесулид активно метаболизируется в печени с участием CYP2C9, фермента цитохрома P450. Основным метаболитом является парагидроксипохинон, который также обладает фармакологической активностью. Период полувыведения - от 3,2 до 6 часов. Нимесулид выводится из организма с мочой - около 50% от принятой дозы. Около 29% от принятой дозы выводится с калом в метаболизированном виде. Только 1-3% выводится из организма в неизмененном виде. Фармакокинетический профиль у пациентов пожилого возраста не меняется.

### *Тизанидин.*

Тизанидин быстро всасывается. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 1 час после применения. Средняя абсолютная биодоступность составляет 34%. Связывание с белками плазмы составляет 30%. Препарат подвергается быстрого и экстенсивного метаболизма в печени. Метаболиты неактивны. Они выводятся преимущественно почками (70%), в неизмененном виде выводится около 2,7% тизанидина.

У больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 25 мл / мин) среднее значение максимальной концентрации в плазме вдвое превышает этот показатель у здоровых добровольцев, а конечный период полувыведения удлиняется примерно до 14 часов, в результате чего площадь под кривой «концентрация - время» (AUC ) возрастает в среднем в 6 раз.

Тизанидин метаболизируется изоферментом CYP1A2 в печени. У пациентов с нарушениями функции печени могут проявляться более высокие концентрации субстанции в плазме крови.

Фармакокинетические данные по пациентам пожилого возраста ограничены.

## **Показания**

Острая боль, вызванная спазмом скелетных мышц. Болезнь Бехтерева. Вертеброалгии.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к нимесулида или к любому компоненту препарата.
- Гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница) на применение ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов. Гепатотоксичные реакции на нимесулид в анамнезе.
- Одновременное применение других веществ с потенциальной гепатотоксичностью.
- Алкоголизм и наркотическая зависимость.
- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с предыдущим применением нестероидных противовоспалительных средств.
- Язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в пищеварительном тракте.
- Наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью.
- Тяжелые нарушения свертывания крови.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Тяжелое нарушение функции почек.
- Нарушение функции печени.
- Больные с повышенной температурой тела и / или гриппоподобными симптомами.
- Детский возраст.
- III триместре беременности и кормления грудью.

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

Взаимодействия, связанные с нимесулидом.

*Кортикостероиды:* повышается риск возникновения язвы пищеварительного тракта или кровотечения. Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSSRIs): увеличивается риск возникновения кровотечений в пищеварительном тракте.

*Антикоагулянты НПВС* могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин или ацетилсалициловая кислота, из-за чего такая комбинация противопоказана больным с тяжелыми расстройствами коагуляции. Если такой комбинированной терапии нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертывания крови.

*Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II.* НПВС могут ослаблять действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых больных с нарушением функции почек (в обезвоженных больных или пациентов пожилого возраста) совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II или веществ, угнетающих систему циклооксигеназы, может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек и острую почечную недостаточность, которая, как правило, обратимой. Эти взаимодействия следует учитывать тогда, когда больной применяет Нимид® Форте совместно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. Следует быть очень осторожным, применяя такую комбинацию, особенно у пациентов пожилого возраста. Больные должны получать достаточное количество жидкости, а функцию почек надо тщательно контролировать после начала применения такой комбинации. Нимесулид временно ослабляет действие фуросемида по выводу натрия и в меньшей степени - выведение калия, а также уменьшает диуретический эффект. Совместное применение фуросемида и препарата Нимид® Форте больным с нарушением почечной или сердечной функции требует осторожности.

У здоровых добровольцев нимесулид быстро снижает эффект фуросемида, направленный на выведение натрия и в меньшей степени - на выведение калия, а также снижает мочегонное действие. Одновременное применение нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (примерно на 20%) площади под кривой «концентрация - время» (AUC) и снижение кумулятивной экскреции фуросемида без изменений почечного клиренса фуросемида.

*Препараты лития.* Были сообщения о том, что НПВП уменьшают клиренс, что приводит к увеличению уровня лития в плазме крови и токсичности лития. При назначении препарата Нимид® Форте больным, получающим терапию препаратами лития, следует часто контролировать уровень лития в плазме крови.

Есть клинически значимого взаимодействия с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (комбинация алюминия и магния гидроксида) *in vivo*.

Лекарства, являются субстратами фермента CYP2C9. Нимесулид ингибирует активность фермента CYP2C9. При одновременном применении Нимид® Форте с

лекарствами, которые являются субстратами этого фермента, концентрация их в плазме крови может повышаться. Нужна осторожность в случае, если нимесулид назначать менее чем за 24 часа до или менее чем за 24 часа после приема метотрексата, поскольку возможно повышение уровня последнего в сыворотке крови и увеличение его токсичности.

#### *Циклоспорины.*

Нимесулид может повышать нефротоксичность циклоспорина из-за его влияние на почечные простагландины.

#### Влияние других препаратов на нимесулид.

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания тольбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Несмотря на то, что эти взаимодействия были определены в плазме крови, указанные эффекты не наблюдалось в процессе клинического применения препарата.

#### Взаимодействия, связанные с тизанидином

*Ингибиторы CYP1A2.* Одновременное применение известных ингибиторов CYP1A2 может повысить уровень тизанидина в плазме крови. Повышение уровня тизанидина в плазме крови может привести к появлению симптомов передозировки, таких как удлинение интервала QT.

*Флувоксамин, ципрофлоксацин:* одновременное применение с тизанидином противопоказано.

*Антиаритмические препараты* (амиодарон, мексилетин, пропафенон): одновременное применение с тизанидином не рекомендуется.

*Циметидин:* одновременное применение с тизанидином не рекомендуется.

*Фторхинолоны* (эноксацин, пefлоксацин, норфлоксацин): одновременное применение с тизанидином не рекомендуется.

*Рофекоксиб:* одновременное применение с тизанидином не рекомендуется.

*Пероральные контрацептивы:* одновременное применение с тизанидином не рекомендуется.

*Тиклопиридин:* одновременное применение с тизанидином не рекомендуется.

*Индукторы CYP1A2.* Одновременное применение известных индукторов CYP1A2 может снижать уровень тизанидина в плазме крови. Снижение уровня тизанидина в плазме крови может привести к снижению его терапевтического

эффекта.

*Антигипертензивные препараты (включая диуретики):* одновременное применение с тизанидином может иногда вызвать артериальную гипотонию и брадикардию. У некоторых пациентов, получавших одновременное лечение антигипертензивными препаратами, наблюдались рикошетная артериальная гипертензия и рикошетная тахикардия при внезапной отмене тизанидина. В отдельных случаях рикошетная артериальная гипертензия может привести к

#### Инсульт.

*Рифампицин.* Одновременное применение тизанидина с рифампицином может привести к 50% снижению концентрации тизанидина. Таким образом, терапевтический эффект может быть снижен при применении рифампицина в течение терапии препаратом Нимид® Форте, что может быть клинически значимым для некоторых пациентов. Длительного одновременного применения следует избегать, а если оно необходимо, то следует очень осторожно корректировать дозировку.

*Курение.* Применение тизанидина приводит к снижению его системного влияния в курящих (более 10 сигарет в сутки).

*Лекарственные средства центрального действия* (седативные и снотворные средства (бензодиазепин или баклофен), антигистаминные препараты и анальгетики, психотропные средства, наркотические средства). Одновременное применение с тизанидином может усиливать эффекты каждого из препаратов и усиливать снотворный эффект тизанидина.

*Алкоголь.* При терапии препаратом Нимид® Форте следует воздержаться от употребления алкоголя, поскольку эффект тизанидина может непредсказуемо меняться и увеличивается риск возникновения побочных реакций.

*$\alpha$ -2 адренергические агонисты (например клонидин):* следует избегать одновременного назначения тизанидина в связи с потенциальным аддитивным гипотензивным эффектом.

### **Особенности применения**

#### Для нимесулида.

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму, применяя минимальную эффективную дозу в течение короткого периода времени, необходимого для контроля симптомов заболевания.

При отсутствии эффективности лечения (уменьшение симптоматики заболевания) терапию следует прекратить.

Во время лечения Нимид® Форте рекомендуется избегать одновременного применения гепатотоксических препаратов, а также воздерживаться от употребления алкоголя. Применение НПВП может маскировать повышение температуры тела, связанное с фоновой бактериальной инфекцией. В случае повышения температуры тела или появления гриппоподобных симптомов у пациентов, принимающих нимесулид, прием препарата Нимид® Форте необходимо отменить.

Были сообщения о серьезных реакции со стороны печени во время лечения нимесулид, в том числе с летальным исходом. Пациенты, у которых наблюдаются симптомы, похожие на симптомы поражения печени, такие как анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, темный цвет мочи, и пациенты, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормы, должны прекратить прием препарата Нимид® Форте. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано. Во время лечения нимесулидом следует воздерживаться от применения других анальгетиков. Следует избегать совместного применения других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Больные, получающие нимесулид и в которых появились гриппоподобные симптомы, должны прекратить.

У больных пожилого возраста повышенная частота нежелательных реакций на НПВП, особенно это касается возможных кровотечений и перфораций в пищеварительном тракте, которые могут быть смертельно опасными.

Язва, кровотечение или перфорация ЖКТ могут угрожать жизни больного, особенно если в анамнезе имеются данные о том, что подобные явления возникали у больного при применении любых других НПВП (без срока давности). Риск подобных явлений увеличивается вместе с увеличением дозы НПВС у больных, имеющих в анамнезе язву в пищеварительном тракте, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у больных пожилого возраста. Таким больным лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для этих больных, а также для тех, кто принимает параллельно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, увеличивающих риск возникновения осложнений со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с применением защитных веществ, например мисопростол или ингибиторов протонной помпы.

Больные с токсическим поражением пищеварительного тракта, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающих в области пищеварительного тракта, особенно о кровотечениях. Это особенно важно на начальных стадиях лечения. Больных, принимающих сопутствующие препараты, повышающие риск возникновения язвы или кровотечения, такие как кортикостероиды, антикоагулянты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая кислота), нужно проинформировать о необходимости соблюдать осторожность при применении нимесулида.

В случае возникновения у больного, получающего Нимид® Форте, кровотечения или язвы пищеварительного тракта лечения следует прекратить.

НПВС с осторожностью следует назначать больным с болезнью Крона или с неспецифическим язвенным колитом в анамнезе, поскольку нимесулид может привести к их обострению.

Одновременное применение нимесулида с другими лекарственными средствами, такими как пероральные контрацептивы, антикоагулянты, антиагреганты, может вызвать обострение болезни Крона и других заболеваний пищеварительного тракта.

Больные с артериальной гипертензией и / или сердечной недостаточностью в анамнезе, а также больные с задержкой жидкости в организме и отеками вследствие применения НПВП требуют соответствующего контроля состояния и консультации врача.

Есть данные о том, что некоторые НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут иногда привести к возникновению артериальных тромботических эпизодов, например инфаркта миокарда и инсульта. Для исключения риска возникновения таких явлений при применении нимесулида данных недостаточно.

Больным с неконтролируемой артериальной гипертензией, острой сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и / или цереброваскулярными заболеваниями, нимесулид нужно назначать после тщательной оценки состояния. Это также касается больных с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении.

Больным с нарушением функции почек или сердечной недостаточностью препарат следует назначать с осторожностью в связи с возможностью



ухудшения функции почек. В случае ухудшения состояния больного лечение следует прекратить.

Пациенты пожилого возраста необходимо проводить тщательные наблюдения за возможности развития кровотечений и перфораций пищеварительного тракта, нарушение функции почек, печени или сердца. поскольку

нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать больным с геморрагическим диатезом. Однако нимесулид не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Были сообщения о редких случаях тяжелых кожных реакций при применении НПВП, некоторые из них могут быть смертельно опасными, например эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Если в течение первого месяца предыдущего курса лечения возникали такие реакции, то риск их возникновения у пациентов значительно увеличивается. Терапию Нимид® Форте необходимо отменить при появлении первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек и других аллергических проявлений.

Применение нимесулида может нарушать женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которым сложно забеременеть, или тем, кто находится на обследовании по поводу бесплодия, не рекомендуется назначать препарат Нимид® Форте.

#### Для тизанидина.

Одновременное применение CYP1A2 ингибиторов с тизанидином не рекомендуется.

После внезапной отмены препарата или быстрого снижения дозы у пациентов может возникнуть артериальная гипертензия и тахикардия. В отдельных случаях такая рикошетная артериальная гипертензия может вызвать инсульт. Лечение тизанидином не следует прекращать внезапно, а только постепенно снижая дозу.

Для пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <25 мл / мин) рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг 1 раз в сутки. Дозу следует повышать последовательно, небольшими шагами, с учетом эффективности и переносимости.

Сообщалось о печеночной недостаточности, которая связана с применением Тизанидина, однако у пациентов, получавших суточные дозы до 12 мг, это наблюдалось редко. В связи с этим рекомендуется контролировать функцию печени у пациентов с клиническими симптомами, указывающими на печеночную недостаточность (например тошнота, потеря аппетита или повышенная утомляемость неизвестной этиологии). Применение препарата Нимид® Форте следует прекратить, если уровень АЛТ или АСТ в сыворотке крови превышает верхнюю границу нормы в 3 раза и более в течение длительного периода.

Артериальная гипотензия может возникнуть при применении тизанидина, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами CYP1A2 и / или антигипертензивными препаратами. Сообщалось о тяжелых формах артериальной гипотензии, такие как потеря сознания и циркуляторный коллапс.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Нимид® Форте со средствами, которые удлиняют интервал QT (например цизаприд, амитриптилин, азитромицин).

Осторожность необходима для пациентов с ишемической болезнью сердца и / или сердечной недостаточностью. Таким пациентам следует проводить ЭКГ с регулярными интервалами в начале применения препарата Нимид® Форте.

Перед применением этого препарата у пациентов с миастенией гравис необходимо тщательно оценивать соотношение риск-польза.

Опыт применения детям и подросткам ограничен, и поэтому применение тизанидина этой категории пациентов не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность при применении этого препарата пациентам пожилого возраста.

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

Влияние нимесулида на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания, не изучалось. Однако тизанидин, который входит в состав препарата, может вызвать сонливость, головокружение и / или артериальной гипотензии, таким образом ослабляя способность пациента управлять автомобилем или работать с механизмами. Риски возрастают при одновременном употреблении алкоголя.

Поэтому следует воздерживаться от деятельности, требующей высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например от управления транспортными средствами или работы с машинами и механизмами.

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

Подавление синтеза простагландинов 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 увеличить риск самопроизвольного аборта, возникновение у плода пороков сердца и гастрошизис. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы повысился менее чем на 1% примерно до 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и длительности применения.

Не следует принимать нимесулид при I и II триместра беременности без крайней необходимости. В случае применения препарата, которые пытаются забеременеть, или в I и II триместре беременности следует выбирать наименьшее возможное дозу и наименьшее возможное длительность лечения.

В III триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут привести к развитию у плода:

- пневмокардиального токсического поражения (с преждевременным закрытием артериальных протоков и гипертензией в системе легочной артерии)
- дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодие.
- У матери и плода в конце беременности возможно:
- увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз препарата
- подавление сократительной деятельности матки, что может привести к задержке или удлинению периода родов.

Поэтому нимесулид противопоказан в III триместре беременности.

Как НПВС, угнетающих синтез простагландина, нимесулид может вызывать преждевременное закрытие Баталова протока, легочную гипертензию, олигурию, маловодие. Риск развития кровотечения, слабости родовой деятельности и периферического отека. Существуют отдельные сообщения о почечной недостаточности у новорожденных, матери которых применяли нимесулид в конце беременности. Исследования на животных показали

атипичную репродуктивной токсичности препарата, но достоверных данных по применению нимесулида беременным не существует. Потенциальный риск для человека не определен, следовательно, назначать нимесулид в I и II триместре беременности не рекомендуется. Поскольку неизвестно, проникает ли нимесулид в грудное молоко, его применение противопоказано в период кормления грудью.

Нимесулид может ухудшить фертильную функцию у женщин, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, которые пытаются забеременеть. Женщинам, которые не могут забеременеть или женщинам, которым проводится обследование относительно бесплодия, следует рассмотреть вопрос о прекращении применения нимесулида. Если беременность установлена при применении нимесулида, то врач должен быть об этом проинформирован.

### **Способ применения и дозы**

С целью предотвращения возникновения и для ослабления проявления побочных реакций препарат следует принимать в течение короткого времени и в минимально эффективной дозе. Назначать препарат следует только после тщательной оценки соотношения риск / польза.

Препарат принимают внутрь после еды, запивая достаточным количеством жидкости.

*Максимальная продолжительность лечения - 15 суток.*

Взрослые. По 1 таблетке 2 раза в сутки - утром и вечером. После достижения обезболивающего эффекта применение препарата следует прекратить.

*Пациенты пожилого возраста.* Коррекция дозы не требуется.

*Пациенты с нарушением функции почек.* Для пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-80 мл / мин) коррекция дозы не требуется, в то время как тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин) является противопоказанием к применению препарата Нимид® Форте.

### **Дети**

Препарат противопоказан детям.

### **Передозировка**

*Симптомы* острой передозировки НПВП (НПВС) обычно ограничиваются следующим: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы, как правило, обратимы при поддерживающей терапии. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения, артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, коме, однако такие явления встречаются редко.

Были сообщения о анафилактической реакции при применении терапевтических доз НПВС и при их передозировке. Специфического антидота нет. Лечение передозировки - симптоматическое и поддерживающее. Данных о выведении нимесулида с помощью гемодиализа нет, но если принять во внимание высокую степень связывания нимесулида с белками плазмы (до 97,5%), то маловероятно, что диализ окажется эффективным.

При наличии симптомов передозировки или после применения большой дозы препарата в течение 4 часов после приема пациентам могут быть назначены: искусственное вызывание рвоты и / или прием активированного угля (60-100 г для взрослых), и / или прием осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, повышение щелочности мочи, гемодиализ и гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови. Следует контролировать функции почек и печени.

## **Побочные реакции**

### Побочные реакции, связанные с нимесулидом

*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:* анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения, пурпура.

*Со стороны иммунной системы:* повышенная чувствительность, анафилаксия.

*Нарушение метаболизма:* гиперкалиемия.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе), инсульт.

*Со стороны психики:* чувство страха, раздражительность, нервозность, ночные кошмарные сновидения.

*Со стороны органов зрения:* нечеткость зрения, расстройства зрения.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго (головокружение).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, артериальная гипертензия, геморрагии, лабильность артериального давления, приливы, сердечная недостаточность, инфаркт.

*Со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения:* одышка, астма, бронхоспазм.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, тошнота, рвота, запор, метеоризм, гастрит, боль в животе, диспепсия, стоматит, окрашивание кала в черный цвет, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, рвота с кровью "ю, обострение колитов и болезни Крона, гастрит.

*Со стороны пищеварительной системы:* гепатит, фульминантной (мгновенный) гепатит (в том числе случаи с летальным исходом), желтуха, холестаз, повышение уровня печеночных ферментов.

*Со стороны кожи и ее придатков:* зуд, сыпь, повышенная потливость, эритема, дерматит, крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, образование волдырей.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

*Общие нарушения:* отеки, слабость, астения, гипотермия.

Побочные реакции, связанные с тизанидином.

*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:* петехии или синяки, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* повышенная чувствительность, анафилаксия.

*Психические расстройства:* бессонница, нарушения сна, галлюцинации, депрессия.

*Со стороны нервной системы:* сонливость, головокружение, спутанность сознания, вертиго, бессонница, нарушения сна, синкопальные состояния (потеря сознания, обморок), возбуждение, нервозность, парестезии.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипотензия, брадикардия, обмороки, сердцебиение, увеличение сегмента QT.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* сухость во рту, боли в желудочно-кишечном тракте, гастроинтестинальные расстройства, снижение аппетита, тошнота, рвота, запор, диарея.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышенные уровни трансаминаз сыворотки крови, гепатит, печеночная недостаточность, желтуха.

*Со стороны костно-мышечной системы:* мышечная слабость, миалгия, боль в спине, спастические сокращения мышц, тремор.

*Общие нарушения:* повышенная утомляемость, астения, слабость, синдром отмены, гриппоподобный состояние.

*Со стороны органов зрения:* затуманивание зрения.

*Со стороны кожи и ее придатков:* зуд, сыпь, крапивница, алопеция.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной упаковке. По 10 картонных упаковок в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/Kusum Healthcare Pvt Ltd.

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

СП-289 (А), РИИКУ Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, достать. Алвар (Раджастан), Индия / SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

## **Источник инструкции**

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