МИНЗДРАВ РОССИИ
П N010596/03-110121
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Артрозилен

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Артрозилен

Международное непатентованное наименование (МНН): кетопрофен.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

1 ампула (2 мл) содержит:

Действующее вещество: кетопрофен лизина (кетопрофен лизиновая соль) 160 мг.

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная 5 мг, натрия гидроксид 3 мг, вода для инъекций до 2 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AE03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кетопрофен оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Ингибируя циклооксигеназу I и II типа, угнетает синтез простагландинов. Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.

Фармакокинетика

Всасывание. Кетопрофен быстро и полностью абсорбируется с пиком концентрации в крови через 15-60 мин после внутримышечного введения. Период полувыведения составляет 1,5 ч.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови составляет 95-99 %, преимущественно с альбумином. Скорость выведения из плазмы составляет примерно

0,06-0,08 л/кг/ч, а объем распределения 0,1-0,4 л/кг.

Метаболизм. Кетопрофен в основном метаболизируется микросомальными ферментами печени путем конъюгации и в небольшой степени путем гидроксилирования. Продукты метаболизма фармакологически неактивны.

Выведение. Препарат в основном выводится почками. 60-80 % экскретируется с мочой в виде глюкороната в течение 24 часов. Препарат не кумулируется.

Показания к применению

Симптоматическая терапия обострения болевого синдрома, в том числе при воспалительных процессах различного происхождения:

• ревматоидный артрит;

• остеоартроз;

• анкилозирующий спондилит;

• боли в спине;

• воспаление околосуставных тканей, в том числе плечелопаточный периартрит, тенденит и теносиновит, капсулит и бурсит;

• приступ подагры.

Послеоперационные боли, посттравматические боли.

Болевой синдром при онкологических заболеваниях.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания для применения

Гиперчувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам.

Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе).

Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки (стадия обострения), активное желудочно-кишечное, цереброваскулярное или иное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) (стадия обострения), лейкопения, тромбоцитопения и другие нарушения свертываемости крови, декомпенсированная сердечная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени, тяжелая почечная недостаточность прогрессирующие заболевания почек, детский возраст (до 15 лет), беременность – в сроке более 20 недель и период грудного вскармливания.

С осторожностью

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени (в анамнезе), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пожилые пациенты (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременный прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции Helicobacter pylori, длительное использование НПВП, подтвержденная гиперкалиемия, беременность (до 20-ой недели).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не следует применять НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

До 20-ой недели беременности назначение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат не следует применять в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

1 ампула в сутки внутримышечно или внутривенно. Максимальная доза по 1 ампуле 2 раза в сутки. Внутривенное введение препарата допускается только в стационаре. У пожилых пациентов использовать не более 1 ампулы в сутки.

Ампулы следует открывать по специальной линии надлома. После вскрытия ампулы раствор использовать немедленно. Продолжительность внутримышечного введения препарата не должна превышать 2-3 дней. При необходимости дальнейшую терапию кетопрофеном продолжают с применением других лекарственных форм (таблетки, капсулы, суппозитории).

Водные растворы кетопрофена лизиновой соли могут быть использованы при физиотерапевтическом лечении (ионофорезе, мезотерапии): при ионофорезе раствор наносится на отрицательный полюс.

При внутривенном применении для увеличения времени действия препарата рекомендуется медленная инфузия. Раствор для инфузии Артрозилена готовят на основе

50 или 500 мл следующих водных растворов: 0,9% раствор натрия хлорида, 10% водный раствор левулезы, 5% водный раствор декстрозы, раствор Рингера ацетата, раствор Рингера лактата (Хартман), коллоидный раствор декстрана в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. При разведении Артрозилена в растворах небольшого объема (50 мл) – препарат вводится в/в болюсно, в растворах большого объема (500 мл) – продолжительность инфузии составляет не менее 30 минут.

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: геморрагическая анемия.

Частота неизвестна: лейкоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость.

Редко: парестезия, судороги.

Очень редко: дискинезия.

Частота неизвестна: гипестезия, припадки (эпилептические).

Психические нарушения

Частота неизвестна: изменения настроения, возбудимость, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: брадикардия, тахикардия, сердечная недостаточность, обмороки.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: гипотензия.

Частота неизвестна: гипертензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхиальная астма.

Очень редко: отек гортани.

Частота неизвестна: диспноэ, ларингоспазм и бронхоспазм (особенно, у пациентов с подтвержденной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота.

Нечасто: запор, диарея, гастрит.

Редко: стоматит, пептическая язва, колит.

Частота неизвестна: желудочно-кишечные кровотечения, перфорации.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит, повышение уровня печеночных трансаминаз и уровня билирубина в сыворотке крови, вызванные нарушениями функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд.

Частота неизвестна: эритема, мультиформная экзантема, отек лица, пурпура, буллезные состояния, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, экзема, дерматит, реакции светочувствительности, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: задержка жидкости с возможными отеками, гиперкалиемия, тубулоинтерстициальный нефрит и поражение почек, которое может приводить к острой почечной недостаточности. Сообщалось об отдельных случаях острого некроза канальцев и сосочкового некроза и поллакиурии.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Боль в суставах.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: отек, чувство жжения и иногда нарыв в месте инъекции.

Очень редко: астения.

Изредка капиллярные кровоизлияния после применения препарата при ионофорезе.

Передозировка

Симптомы: В большинстве случаев симптомы ограничивались головной болью, головокружением, сонливостью, тошнотой, рвотой, диарей и болью в эпигастральной области. При тяжелой интоксикации наблюдались артериальная гипотензия, гиповентиляция и желудочно-кишечное кровотечение.

Лечение: Специфичного антидота не существует. Необходимо госпитализировать больного для проведения симптоматической терапии. Гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сочетания, которых необходимо избегать

• Другие НПВП (включая высокие дозы салицилатов (> 3 г/день)): повышается риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения.

• Кортикостероиды: повышается риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения.

• Антикоагулянты (парентеральный гепарин, варфарин) и антиагреганты (клопидогрел и тиклопидин): повышается риск желудочно-кишечного кровотечения. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. Пациенты должны находиться под наблюдением, если совместного применения нельзя избежать.

• Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск желудочно-кишечного кровотечения. Пациенты должны находиться под наблюдением, если совместного применения нельзя избежать.

• Литий: НПВП повышают уровень лития в плазме (снижается экскреция лития в почках), который может достичь токсичного уровня. Данный параметр необходимо контролировать и при необходимости корректировать дозу лития вовремя и после прекращения лечения кетопрофеном.

• Метотрексат в высоких дозах (более 15 мг в неделю): повышается гематотоксичность метотрексата, так как снижается его выведение почками.

При совместном применении с метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг в неделю) необходимо проводить общий анализ крови один раз в неделю на протяжении первых нескольких недель лечения. Обязательно проведение более частого мониторирования клинического состояния при наличии даже незначительного ухудшения функции почек, а также у пожилых пациентов.

• Гидантоин и сульфонамиды: токсичные эффекты данных веществ могут усиливаться.

Сочетания, которые требуют мер предосторожности

• Тиробифан, эптифибатид, абциксимаб и илопрост: повышается риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения.

• Бета-блокаторы, диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II: НПВП могут снижать эффективность диуретиков и антигипертензивных препаратов. У пациентов с нарушением функции почек сопутствующий прием ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II с препаратами, ингибирующими систему циклооксигеназы, может вызвать дополнительные нарушения функции почек, в том числе острую почечную недостаточность, обычно обратимую.

Пациенты должны быть достаточно гидратированы, и после начала сопутствующей терапии необходимо проводить мониторинг функции почек.

- Пентоксифиллин: повышается риск кровотечений. Обязательно проведение более частого мониторирования клинического состояния и контроля времени свертывания крови.
- Зидовудин: повышение риска токсичности в отношении эритроцитов. Обязательно проведение более частого мониторирования клинического состояния крови и контроля количества ретикулоцитов.
- Сульфонилмочевина: НПВП могут увеличивать гипогликемический эффект сульфонилмочевины, уменьшая ее связь с белками плазмы.
- Циклоспорин и такролимус: риск дополнительных нефротоксичных эффектов, особенно у пожилых пациентов.
- Тромболитики: повышается риск кровотечений.
- Пробенецид: концентрация кетопрофена в плазме может повышаться.

Особые указания

В начале лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом печени и нефрозом, принимающих диуретическую терапию, особенно у пожилых. У этих пациентов, прием кетопрофена может уменьшить почечный кровоток из-за ингибирования простагландинов и вызвать почечную декомпенсацию.

Пожилые пациенты и пациенты с язвенной болезнью в анамнезе должны начинать лечение с наименьших рекомендуемых доз. Пожилым пациентам, пациентам с язвенной болезнью в анамнезе, а также пациентам, принимающим низкие дозы аспирина или других препаратов, которые могут повышать риск желудочно-кишечных реакций, показано совместное применение протективных препаратов (мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, применение кетопрофена может привести к приступу бронхиальной астмы или бронхоспазмам.

При первых признаках кожной сыпи, повреждении слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности, при появлении признаков поражения печени (повышение уровня «печеночных» трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность, и не рекомендуется женщинам с проблемами фертильности или проходящим исследование фертильности, а также планирующим беременность.

Кардиоваскулярные и цереброваскулярные эффекты

Пациентам с гипертензией и/или с сердечной недостаточностью средней тяжести, сопровождающейся задержкой жидкости и отеками (в анамнезе), связанными с приемом НПВП, необходим тщательный мониторинг и консультация.

Клинические исследования и эпидемиологические данные указывают на то, что использование некоторых НПВП (особенно в высоких дозах в течение длительного времени) может быть связано с небольшим риском артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения данного риска для кетопрофена лизина недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой гипертензией, сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическими артериальными заболеваниями и/или цереброваскулярными заболеваниями следует применять кетопрофен только после тщательного обследования. Такое же обследование должны проходить пациенты перед началом длительного лечения с факторами риска к кардиоваскулярным заболеваниям (например, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызвать сонливость, головокружение, судороги или нечеткость зрения.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 80 мг/мл.

По 2 мл в ампулу темного стекла (гидролитическое стекло типа 1. Евр. Фарм.).

6 ампул в пластиковом поддоне, закрытом двухслойной пленкой (ПЭТ пленка + метализированная полиэтиленовая пленка).

Один поддон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Домпе Фармачеутичи С.п.А., Италия

Виа Сан-Мартино 12-12/а, 20122 Милан.

Производитель

Абиоген Фарма С.п.А., Италия.

Виа Меюччи, 36 – 56121 Оспедалетто (Пиза), Италия.

Организация, принимающая претензии от потребителя: АО «Си Эс Си ЛТД»

115230, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 47, кор. 4, 14 этаж

тел./факс: (499) 311 67 71, http://cscpharma.ru.

Старший специалист по регистрации ЛП Д.А. Тычинская