

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМБЕНИУМ® парентерал

Регистрационный номер:

Торговое наименование: АМБЕНИУМ® парентерал

Международное непатентованное или группировочное наименование: фенилбутазон +
[лидокаин]

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав:

Состав на одну ампулу:

Действующие вещества:

Фенилбутазон натрия	- 400 мг
в пересчете на фенилбутазон	- 373,4 мг
Лидокаина гидрохлорида моногидрат	- 4 мг
в пересчете на лидокаина гидрохлорид	- 3,75 мг

Вспомогательные вещества:

Пропиленгликоль, натрия гидроксид, вода для инъекций

Описание: Прозрачный от слегка желтоватого до коричнево-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; бутилпиразолидины.

Код АТХ: M01AA

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фенилбутазон обладает противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием. Неизбирательно ингибирует активность циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов в очаге воспаления. Простагландины играют существенную роль в развитии воспалительной реакции. Противовоспалительное и анальгезирующее действие фенилбутаона способствует уменьшению выраженности боли и воспалительного отека, утренней скованности, припухлости суставов, способствует увеличению объема движений. Урикозурическое действие фенилбутаона связано со снижением тубулярной резорбции мочевой кислоты в почках.

Лидокаина гидрохлорид обладает местноанестезирующим действием, блокирует потенциалзависимые натриевые каналы, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам.

Подавляет проведение не только болевых импульсов, но и импульсов другой модальности.

Снижает болевой эффект во время инъекции.

Фармакокинетика

Фенилбутазон

Всасывание. После внутримышечной инъекции препарата фенилбутазон быстро высвобождается на протяжении 2-х часов. Далее на протяжении нескольких часов концентрация фенилбутаона в системном кровотоке поддерживается на высоком уровне, составляя 80-90 % от максимальной.

Метаболизм. Метаболизм фенилбутаона происходит в результате окисления и глюкуронизации в печени. Главным метаболитом является фармакологически активный оксифенбутазон. Прочие метаболиты обладают меньшей противовоспалительной активностью.

Выведение. Элиминация неизмененного активного вещества, а также его метаболитов происходит как через почки (около 70 %), так и с желчью через кишечник (около 30 %). Период полувыведения составляет от 50 до 100 часов и может значительно увеличиваться при нарушенной функции печени и почек.

Связывание с белками плазмы крови составляет 99 %, что существенно при возможных лекарственных взаимодействиях фенилбутаона.

Лидокаина гидрохлорид

Всасывание. Системная абсорбция лидокаина определяется местом введения, дозой и его фармакологическим профилем. Основным фактором, определяющим скорость абсорбции и концентрацию в крови, является общая введенная доза независимо от участка введения. Имеется линейная зависимость между количеством введенного лидокаина и результирующей максимальной концентрацией анестетика в крови.

Распределение. Лидокаин связывается с белками плазмы, включая α_1 -кислый гликопротеин (АКГ) и альбумин. Степень связывания варьиабельна, составляя приблизительно 66 %. Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Метаболизм. Лидокаин метаболизируется в печени, около 90 % введенной дозы подвергается N-дезалкилированию с образованием моноэтилглицинксилидида (MEGX) и глицинксилидида (GX).

Выведение. Терминальный период полувыведения лидокаина после внутривенного болюсного введения здоровым взрослым добровольцам составляет 1–2 часа.

Показания к применению

Симптоматическое лечение болевого синдрома и воспаления при обострении: анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева), артрита (в том числе ревматоидного), подагры; купирование острой боли в нижней части спины (дорсалгии).

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

Применение АМБЕНИУМ® парентерал в основном должно производиться только в том случае, если другие терапевтические мероприятия, включая другие нестероидные противовоспалительные препараты, не оказали достаточного обезболивающего эффекта.

Применение фенилбутазона в дозе, превышающей рекомендуемую (373,4 мг), или дополнительное применение других НПВП (исключение составляет ацетилсалициловая кислота в дозах не более 325 мг, применяемая в качестве антиагреганта) не обеспечивает дополнительного обезболивающего эффекта, но существенно повышает риск развития нежелательных явлений и поэтому не рекомендуется.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенилбутазону, лидокаину и/или любому из вспомогательных веществ препарата, а также к анестетикам амидного типа;
- тяжелые нарушения проводимости сердца, острый инфаркт миокарда, период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- заболевания крови и системы свертывания (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гемофилия);
- активные эрозивно-язвенные поражения желудка или двенадцатиперстной кишки или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона;
- желудочно-кишечное кровотечение, в том числе в анамнезе, спровоцированное приемом НПВП;
- внутричерепные кровотечения, острые нарушения мозгового кровообращения;
- почечная или печеночная недостаточность;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), 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 применение НПВП, заболевания щитовидной железы, туберкулез, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания. Следует избегать совместного применения с другими НПВП в том числе ЦОГ-2 селективными.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения фенилбутазона во время беременности не доказана.

Влияние задержки синтеза простагландинов на эмбриогенез во время первых двух триместров беременности не ясно.

При применении у женщин с 20-ой недели беременности возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

В последний триместр беременности механизм действия фенилбутазона характеризуется торможением родовой деятельности, преждевременным закрытием *Ductus arteriosus Botalli* у плода, повышается предрасположенность к кровотечениям у матери и ребенка, повышается риск образования отеков у матери.

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Фенилбутазон в небольших количествах проникает в материнское молоко, и, в случае грудного вскармливания, фенилбутазон можно обнаружить в плазме крови младенца.

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Для снижения риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта следует применять минимальную эффективную дозу максимально возможным коротким курсом.

Для лечения острых состояний или купирования обострения хронического заболевания препарат вводится *однократно медленно глубоко в мышцу в дозе 373,4 мг (2 мл)*.

Суточная доза: 373,4 мг (2 мл). Не следует превышать указанную дозу.

Данную лекарственную форму следует применять однократно в сутки. После введения препарата следует наблюдать пациента не менее 1 часа. Пациенту следует разъяснить важность данной меры с учетом риска возникновения анафилактических реакций.

Дальнейшее лечение, при необходимости, следует проводить препаратами фенилбутазона в таблетированной форме, при этом следует соблюдать все соответствующие указания в отношении применения.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: реакции гиперчувствительности.

Очень редко: отек Квинке (опухание лица, языка и гортани). Отеки, одышка, учащенное сердцебиение, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, возбуждение, раздражительность, бессонница, головокружение и усталость.

Очень редко: могут возникнуть местные реакции: периферический неврит седалищного нерва.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: острое нарушение кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхиальная астма, отек легких.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, диарея и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, которые в некоторых случаях могут вызвать анемию.

Нечасто: холестатический синдром, гепатит.

Редко: язва желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение (обычно сопровождается сильными болями в верхней части живота и/или окрашиванием кала в черный цвет), функциональные нарушения работы поджелудочной железы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь и зуд.

Очень редко: некрозы жировой ткани при неправильно проведенных инъекциях в жировую ткань.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, дискоидная красная волчанка.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: генерализированные и/или периферические отеки.

Очень редко: уменьшение количества выделенной мочи, отеки, не реагирующие на применение диуретиков, острая почечная недостаточность.

Нежелательные реакции на лидокаин редки и, как правило, обусловлены повышенной плазменной концентрацией вследствие случайного внутрисосудистого введения, превышения дозы или быстрой абсорбции из участков с обильным кровоснабжением, либо вследствие гиперчувствительности, идиосинкразии или сниженной переносимости пациента.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение активности трансаминаз.

Редко: снижение или повышение артериального давления.

Передозировка

Наряду с желудочно-кишечными нарушениями (тошнота, рвота, абдоминальные боли, кровотечения) и нарушениями работы центральной нервной системы (спутанность сознания, повышенная возбудимость, начальная гипервентиляция, дыхательная депрессия, повышенная судорожная готовность, нарушения сознания вплоть до комы) могут возникать нарушения почечной функции (вплоть до полного отказа работы почек), а также нарушения функции печени.

Наряду с респираторными нарушениями или метаболическим ацидозом могут наблюдаться и такие изменения биохимических показателей, как повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ); повышение уровня щелочной фосфатазы; изменения картины крови (лейкопения, тромбоцитопения).

Меры по оказанию помощи при передозировке:

Специфический антидот неизвестен. В качестве основной меры необходимо проведение симптоматической терапии (поддержание артериального давления, нормализация кислотно-основного равновесия, искусственная вентиляция легких) показаны меры для снижения резорбции и ускоряющие элиминацию (активированный уголь, форсированный диурез, гемодиализ).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием фенилбутазона и глюкокортикостероидов или нестероидных противовоспалительных средств и анальгетиков повышает риск возникновения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Одновременный прием барбитуратов (например, фенобарбитал), хлорфенамина, рифампицина, прометазина и колестирамина ведет к снижению концентрации фенилбутазона в сыворотке крови и тем самым к снижению обезболивающего эффекта.

Одновременный прием метилфенидата или анаболических стероидов (метандростенолон) может привести к повышению концентрации фенилбутазона в сыворотке крови и тем самым усилить эффект.

Одновременный прием фенилбутазона и фенитоина или лития может повысить уровень этих лекарственных средств в плазме, что требует контролировать их концентрацию в крови.

Одновременное применение фенилбутазона и калийсберегающих диуретиков может привести к повышению уровня калия в плазме, что требует контролировать концентрацию калия в крови.

Фенилбутазон может ослабить действие дигоксина, кортизона, диуретиков и гипотензивных препаратов.

Введение фенилбутазона в течение 24 часов до или после приема метотрексата может привести к повышенной концентрации метотрексата в плазме крови и к потенцированию его нежелательных реакций.

Одновременное применение фенилбутазона и антикоагулянтов (например, препараты кумарина, сульфаниламиды) может привести к усилению тромболитического эффекта.

Фенилбутазон может усилить действие таблетированных гипогликемических средств, тем самым имеется опасность возникновения гипогликемии.

Особые указания

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной недостаточностью, а также при терапии пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (в том числе после обширного хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают фенилбутазон, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек.

Если после применения препарата наблюдается повышение активности «печеночных» трансаминаз, или отмечаются клинические симптомы гепатотоксичности (в том числе тошнота, усталость, сонливость, диарея, кожный зуд, желтуха) лечение в последующем не следует повторять.

Фенилбутазон (как и другие НПВП) может вызвать гиперкалиемию.

При проведении длительной терапии фенилбутазоном необходимо контролировать функцию печени, картину периферической крови, анализ кала на скрытую кровь.

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, желающим забеременеть, препарат применять не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в том числе проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

Фенилбутазон затрудняет интерпретацию лабораторных тестов для оценки функции щитовидной железы, меняя их показатели.

Существует значимый риск развития анафилактических реакций, включая анафилактический шок. При возникновении сразу после введения головокружения, рвоты, помрачения сознания, нарушения ритма сердечной деятельности, брадикардии, артериальной гипотензии требуется неотложная медицинская помощь.

Из-за возможного возникновения анафилактических реакций вплоть до анафилактического шока при применении препарата необходимо обеспечить в пределах доступности наличие функционального набора для оказания неотложной медицинской помощи.

Вспомогательные вещества

Препарат АМБЕНИУМ парентерал содержит пропиленгликоль

Данный препарат содержит пропиленгликоль – 600 мг в расчете на 1 ампулу (2 мл). Пропиленгликоль может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Препарат АМБЕНИУМ парентерал содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения возможно снижение скорости психических и двигательных реакций, поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 373,4 мг/2 мл + 3,75 мг/2 мл.

Первичная упаковка

По 2 мл в ампулы из темного стекла 1-го гидролитического класса с точкой надлома или кольцом излома.

Вторичная упаковка

По 1 или 3 ампулы в контурный пластиковый поддон или контурную ячейковую упаковку, запаянные прозрачной пленкой или без нее. По 1 контурному пластиковому поддону или по 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

По 5 ампул в контурный пластиковый поддон или контурную ячейковую упаковку, запаянные прозрачной пленкой или без нее. По 1 или 2 контурных пластиковых поддона

или по 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Федеральное казенное предприятие «Армавирская биологическая фабрика»

(ФКП «Армавирская биофабрика»)

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.

Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Тривиум-XXI»

Россия, 107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская, д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Тел.: +7 (495) 788-59-06

www.trivium21.ru

www.ambenium.ru