

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

АМБЕНИУМ парентерал, 373,4 мг/2 мл + 3,75 мг/2 мл, раствор для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фенилбутазон натрия, лидокаина гидрохлорида моногидрат.

Каждый миллилитр раствора для внутримышечного введения содержит 200 мг фенилбутаона натрия (186,7 мг в пересчете на фенилбутазон) и 2 мг лидокаина гидрохлорида моногидрата (1,875 мг в пересчете на лидокаина гидрохлорид).

Каждая ампула 2 мл содержит 400 мг фенилбутаона натрия (373,4 мг в пересчете на фенилбутазон) и 4 мг лидокаина гидрохлорида моногидрата (3,75 мг в пересчете на лидокаина гидрохлорид).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль – 600 мг в расчете на 1 ампулу (2 мл), натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный от слегка желтоватого до коричнево-желтого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат АМБЕНИУМ парентерал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для симптоматического лечения болевого синдрома и воспаления при обострении: анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева), артрита (в том числе ревматоидного), подагры; для купирования 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 (НПВП), 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для снижения риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата АМБЕНИУМ парентерал у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. Препарат противопоказан к применению у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенилбутазону, лидокаину, анестетикам амидного типа или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 (см. раздел 4.6.);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью при:

- заболеваниях печени в анамнезе;
- печеночной порфирии;
- хронической сердечной недостаточности;
- артериальной гипертензии;
- значительном снижении объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства);
- у пожилых пациентов (в том числе получающих диуретики, ослабленных пациентов и с низкой массой тела);
- бронхиальной астме;
- одновременном приеме глюкокортикостероидов (в том числе преднизолон), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, пароксетина, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, сертралина) (см. раздел 4.5.);
- ишемической болезни сердца;
- цереброваскулярных заболеваниях;
- дислипидемии/гиперлипидемии;
- сахарном диабете;
- заболеваниях периферических артерий;

- курении;
- наличии инфекции *Helicobacter pylori*;
- длительном применении НПВП;
- заболеваниях щитовидной железы;
- туберкулезе;
- алкоголизме;
- тяжелых соматических заболеваниях.

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.

Одновременное применение с НПВП

Следует избегать совместного применения с другими НПВП в том числе ЦОГ-2 селективными (см. раздел 4.5.).

Нефротоксичность

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.

Гепатотоксичность

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.

Водно-электролитный баланс

Содержание калия в плазме крови

Фенилбутазон (как и другие НПВП) может вызвать гиперкалиемию.

Лабораторные показатели

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

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

Анафилактические реакции

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

- 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, фенobarбитал), 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 фенилбутаона 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 фенилбутаона 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения фенилбутаона 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 фенилбутаона 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.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении препарата АМБЕНИУМ парентерал наиболее серьезными являются следующие нежелательные реакции: редко – отек легких, желудочно-кишечное кровотечение (обычно сопровождается сильными болями в верхней части живота и/или окрашиванием кала в черный цвет), очень редко – анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям получены из клинических исследований и из спонтанных сообщений и классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения. 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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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	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 ЖКТ, 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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
		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, 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.
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Повышение активности трансаминаз.
	Редко	Снижение или повышение артериального давления.

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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).

Лечение

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).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AA

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фенилбутазон

Обладает противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием. Незбирательно 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фенилбутазон

Абсорбция

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.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Абсорбция

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 переменна, составляя приблизительно 66 %. Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

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

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

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

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата АМБЕНИУМ парентерал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.