

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Артрозилен, 320 мг, капсулы с пролонгированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кетопрофен.

Каждая капсула с пролонгированным высвобождением содержит 200 мг кетопрофена (в виде кетопрофен лизиновой соли).

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с пролонгированным высвобождением.

Твердые желатиновые капсулы (№ 0) продолговатой формы. Корпус непрозрачный белого цвета; крышечка непрозрачная темно-зеленого цвета.

Содержимое капсулы: гранулы круглой формы от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическая терапия у взрослых боли и воспалительных процессов различного происхождения, в том числе:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата:

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты: анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- остеоартит;
- внесуставной ревматизм;

- болевой синдром, в том числе умеренный и выраженный:

- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет одну капсулу в день для приема внутрь, во время или после еды.

Максимальная суточная доза составляет 200 мг кетопрофена, что соответствует 320 мг кетопрофена лизиновой соли. Перед тем, как начать лечение кетопрофеном в суточной дозе 200 мг, следует тщательно изучить соотношение риска и пользы (см. Раздел 4.4). Не превышайте максимальную суточную дозу.

Побочные эффекты можно свести к минимуму, если придерживаться самого короткого времени лечения, необходимого для контроля симптомов (см. Раздел 4.4).

Следует принимать минимальную эффективную дозу в течение минимального времени, необходимого для облегчения симптомов (см. Раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Пациенты старше 65 лет

Следует тщательно устанавливать дозировку с учетом возможности применения более низких доз, чем указанные выше.

Пациенты с легкой и умеренной печеночной или почечной недостаточностью

Рекомендуется прием минимальной суточной дозы при тщательном наблюдении (см. Раздел 4.4). В случае почечной недостаточности следует контролировать объем диуреза и функцию почек (см. Раздел 4.4).

Не назначать Артрозилен, капсулы с пролонгированным высвобождением, 320 мг пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени или почек (см. Раздел 4.3).

Пациенты детского возраста

Артрозилен, капсулы с пролонгированным высвобождением, 320 мг противопоказан детям (см. Раздел 4.3).

4.3. Противопоказания

- повышенная чувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- полное и неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);

- ринит или крапивница (в анамнезе), вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, а также желудочно-кишечные язвы, кровотечения и перфорации;
- хроническая диспепсия, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит; болезнь Крона, дивертикулит в стадии обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе геморрагический диатез), тромбоцитопения, лейкопения;
- тяжелая печеночная недостаточность, активное заболевания печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность, послеоперационный период после аорто-коронарного шунтирования;
- цереброваскулярные и другие кровотечения;
- детский возраст (до 18 лет);
- беременность (в сроке более 20 недель), период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление, перфорация (в том числе в анамнезе), наличие инфекции *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения или в анамнезе), цирроз печени, нефроз, пациенты получающие диуретики, заболевания печени (в анамнезе), печеночная порфирия, гипербилирубинемия, дислипидемия/гиперлипидемия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, заболевания крови, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пожилые пациенты (ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма (в анамнезе), аллергический диатез, системная красная волчанка, длительное использование НПВП, 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), тяжёлые соматические

заболевания, дегидратация, сахарный диабет, курение, алкоголизм, беременность (до 20-ой недели).

Особые указания

Вероятность развития нежелательных реакций может быть снижена при применении препарата в минимально эффективных дозах в течение максимально короткого периода времени, необходимого для купирования симптомов.

Не следует сочетать прием кетопрофена с приемом других НПВП и/или ингибиторов ЦОГ₂.

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

Сообщалось о развитии желудочно-кишечных кровотечений, язв и перфораций (с возможным летальным исходом) во время применения НПВП на любом этапе лечения, вне зависимости от наличия угрожающих симптомов или тяжелых заболеваний ЖКТ в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвообразования или перфорации повышается при применении более высоких доз НПВП, при наличии язвенной болезни в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и при применении у пожилых пациентов. У этих групп пациентов лечение следует начинать с минимально возможных доз. Следует рассмотреть совместное применение с гастропротективными препаратами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы) у данных групп пациентов, а также у пациентов, которым необходимо применение ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других препаратов, повышающих риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ (см. Раздел 4.5). Пациенты с нежелательными реакциями со стороны ЖКТ в анамнезе (особенно пациенты пожилого возраста) должны сообщать о всех абдоминальных нарушениях и/или симптомах (включая желудочно-кишечное кровотечение), в том числе на начальных этапах лечения.

Следует соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, которые могут повысить риск образования язв или кровотечения, такими как глюкокортикостероиды для приема внутрь, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота) (см. Раздел 4.5).

У пациентов пожилого возраста существует повышенный риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ, таких как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация (с возможным летальным исходом).

Пациенты с острыми или имеющимися в анамнезе заболеваниями ЖКТ должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Существуют эпидемиологические данные, свидетельствующие о связи применения кетопрофена с высоким риском развития тяжелой желудочно-кишечной токсичности, сравнимой с таковой при применении других НПВП, особенно в высоких дозах.

В случае развития желудочно-кишечного кровотечения или образования язв органов ЖКТ при применении кетопрофена, лечение следует немедленно прекратить.

Реакции со стороны кожи

Очень редко сообщалось о развитии тяжелых реакций со стороны кожи (с возможным летальным исходом), включая эксфолиативный дерматит, синдрома Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, связанных с применением НПВП (см. Раздел 4.8). Наибольший риск развития данных состояний приходится на начало терапии. Следует прекратить применением кетопрофена при первом проявлении кожной сыпи, повреждении слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности.

Влияние на функцию почек

Следует тщательно наблюдать за функцией почек у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом или нефрозом, у пациентов, получающих диуретики, и у пациентов с хронической болезнью почек (особенно у пожилых пациентов). У этих групп пациентов применение кетопрофена может привести к снижению почечного кровотока, вызванного ингибированием простагландинов, и декомпенсации почечной функции.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, одновременно принимающих диуретики, и пациентов, у которых возможно развитие гиповолемии в связи с повышенным риском нефротоксичности.

Как и другие НПВП, кетопрофен может приводить к повышению концентрации азота, мочевины и креатинина в плазме крови. Также, как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, кетопрофен может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Влияние на функцию печени

У пациентов с отклонениями в функциональных тестах печени или с заболеваниями печени в анамнезе следует периодически контролировать уровень «печеночных» трансаминаз, а также выраженное повышение активности АСТ и АЛТ в плазме крови. При увеличении указанных показателей лечение препаратом следует прекратить.

Сообщалось о случаях развития желтухи и гепатита.

Сердечно-сосудистые реакции и реакции со стороны сосудов головного мозга

Как и при применении других НПВП, следует уделять особое внимание при применении у пациентов с декомпенсированной гипертонической болезнью, сердечной

недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, а также перед началом длительного лечения у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Необходимо соблюдать осторожность при применении кетопрофена у пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе и/или сердечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести, так как при применении НПВП сообщалось о задержке жидкости и развитии отеков.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные предполагают, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при продолжительном лечении) может быть связано с повышенным риском развития артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). На основании имеющихся данных нельзя исключить такой риск при применении кетопрофена.

Сообщалось о повышении риска развития фибрилляции предсердий в связи с применением НПВП.

Возможно развитие гиперкалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью и/или при совместном применении с калийсберегающими препаратами (см. Раздел 4.5). У таких пациентов следует тщательно контролировать уровень калия.

Инфекции:

Маскировка симптомов основных инфекций

Кетопрофен может маскировать симптомы инфекции, что может отсрочить начало соответствующего лечения и тем самым ухудшить исход инфекции. Подобное наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях при ветряной оспе. В случае введения кетопрофена вводят при повышении температуры или облегчения боли, связанной с инфекцией, рекомендуется контролировать инфекцию. В условиях, не связанных с госпитализацией, пациенту следует обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или ухудшаются.

Нарушения со стороны дыхательной системы

У пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носовой полости существует более высокий риск развития аллергической реакции к ацетилсалициловой кислоте и/или НПВП, чем у других людей. Применение этих препаратов может приводить к астматическим приступам или бронхоспазму, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП в анамнезе (см. Раздел 4.3).

Нарушения со стороны органов зрения

При возникновении нарушений со стороны органов зрения (например, помутнение зрения) лечение следует прекратить.

Влияние на фертильность

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому препарат не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, имеющих проблемы с фертильностью, следует рассмотреть возможность отмены кетопрофена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сочетания, которых необходимо по возможности избегать

- *Другие НПВП* (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и высокие дозы салицилатов (> 3 г/день)): при совместном применении более чем одного НПВП повышается риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения.

- *Антикоагулянты (гепарин, варфарин):*

Повышенный риск кровотечения при сочетании со следующими препаратами:

- гепарин;
- антагонисты витамина К (например, варфарин);
- ингибиторы агрегации тромбоцитов (например, тиклопидин, клопидогрел);
- ингибиторы тромбина (например, дабигатран);
- прямые ингибиторы фактора свертывания Ха (например, аликсабан, ривароксабан, эдоксабан).

Если совместного применения нельзя избежать, за пациентом следует осуществлять тщательное наблюдение.

- *Литий:* из-за снижения экскреции лития почками, при совместном применении возникает риск повышения плазменных концентраций лития, иногда достигающих токсического уровня. Необходимо тщательно следить за уровнем лития в плазме и корректировать дозу препаратов лития во время и после применения НПВП.

- *Метотрексат в дозах свыше 15 мг в неделю:* при совместном применении повышается риск гематологической токсичности, обусловленный применением метотрексата, особенно при применении в высоких дозах, что вероятно связано с вытеснением связывания белков плазмы и снижением почечного клиренса. Указанные лекарственные препараты следует принимать с интервалом не менее 12 часов.

- *Гидантоин и сульфонамиды:* возможно повышение токсичности данных веществ. Может потребоваться снижение дозы дифенилгидантоина или сульфонамидов при совместном

применении с кетопрофеном, в связи с тем, что кетопрофен прочно связывается с белками плазмы.

Сочетания, которые требуют мер предосторожности

- Одновременное применение с препаратами, повышающими уровень калия в крови (например, с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II, НПВП, низкомолекулярными или нефракционированными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом) увеличивает риск развития гиперкалиемии. Риск гиперкалиемии повышается, если указанные выше препараты применяются совместно.
- *Тенофовир*: при совместном применении тенофовира дизопроксилфумарата и НПВП может повышаться риск развития почечной недостаточности.
- *Никорандил*: одновременное применение никордила и НПВП может увеличивать риск развития серьезных осложнений, таких как язвы, перфорация и кровотечение органов желудочно - кишечного тракта (см. Раздел 4.4).
- *Диуретические средства*: у пациентов, принимающих диуретики (в особенности у обезвоженных пациентов), повышается риск развития почечной недостаточности вследствие снижения почечного кровотока, вызванного ингибированием простагландинов. У таких пациентов должна быть восполнена потеря жидкости до начала совместной терапии, а также должен осуществляться мониторинг функции почек после начала терапии (см. Раздел 4.4).
- *Бета-блокаторы, диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II*: НПВП могут снижать эффективность диуретиков и антигипертензивных препаратов. У пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты с нарушением функции почек) одновременный 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.

- *Метотрексат в дозах ниже 15 мг в неделю*: НПВП вызывают снижение почечного клиренса метотрексата, что приводит к повышению гематологической токсичности. Пациентам с нарушениями функции почек и пациентам пожилого возраста следует чаще контролировать общий анализ крови.
- *Зидовудин*: при совместном применении с НПВП повышается риск токсичности для ретикулоцитов, через неделю возникает тяжелая анемия. Необходимо контролировать

общий анализ крови и количество ретикулоцитов через неделю после начала лечения НПВП.

- *Препараты сульфонилмочевины:* НПВП могут усиливать гипогликемический эффект препаратов сульфонилмочевины, что связано с вытеснением связывания белков плазмы. Также следует учитывать возможные взаимодействия с другими пероральными гипогликемическими средствами.
- *Сердечные гликозиды:* не было отмечено фармакокинетических взаимодействий между кетопрофеном и гликозидами. Однако НПВП могут обострить сердечную недостаточность, снизить скорость клубочковой фильтрации и повысить содержание сердечных гликозидов.
- *Кортикостероиды:* совместное применение с НПВП повышает риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения. Рекомендуется более часто проводить клинический осмотр и определение времени кровотечения.
- *Пентоксифиллин:* совместное применение повышает риск развития кровотечений. Обязательно проведение более частого мониторингирования клинического состояния и контроля времени свертывания крови.

Препараты, взаимодействие с которыми следует учитывать

- *Антигипертензивные препараты (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики):* за счет ингибирования синтеза вазодилатирующих простагландинов может снижаться эффект антигипертензивных препаратов.
- *Мифепристон:* эффективность мифепристона теоретически может быть снижена за счет антипростагландиновых свойств НПВП. Имеются данные, позволяющие предположить, что совместное применение НПВП в день приема простагландина не оказывает нежелательного влияния на эффективность мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки и не снижает клиническую эффективность прерывания беременности по медицинским показаниям.
- *Внутриматочные противозачаточные средства:* возможно снижение эффективности и наступление беременности.
- *Циклоспорин и такролимус:* риск дополнительных нефротоксического действия, особенно у пациентов пожилого возраста.
- *Тромболитики:* совместное применение повышает риск развития кровотечений.
- *Ингибиторы агрегации тромбоцитов (тиклопидин и клопидогрел) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):* НПВП повышают риск развития желудочно-кишечного кровотечения (см. Раздел 4.4).

- *Пробенецид*: совместное применение с пробенецидом может значительно снизить плазменный клиренс кетопрофена из-за ингибирования канальцевой секреции и конъюгации глюкуронида. Следует корректировать дозу кетопрофена.
- *Хинолоновые антибиотики*: у пациентов, принимающих НПВП и хинолоны, повышается риск развития судорог.
- *Дифенилгидантоин и сульфонамиды*: может потребоваться снижение дозы дифенилгидантоина или сульфонамидов при совместном применении с кетопрофеном, в связи с тем, что кетопрофен прочно связывается с белками плазмы.
- *Гемепрост*: совместное применение с НПВП может снизить его эффективность.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать нежелательное влияние на течение беременности и/или эмбриональное развитие. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований при применении ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (~1-1,5%).

Риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Применять препарат беременным женщинам в сроке до 20 недель возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода. В случае доказанной пользы применения кетопрофена у женщин в сроке беременности до 20 недель и у женщин, планирующих беременность, следует придерживаться минимальной эффективной дозы препарата и продолжительности лечения.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут оказывать токсическое влияние на плод, приводя к преждевременному закрытию артериального протока и легочной гипертензии. Не следует применять НПВП женщинам с 20-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная недостаточность).

У беременных женщин во время III триместра беременности возможно развитие слабости родовой активности матки и увеличение времени кровотечения даже при применении низких доз кетопрофена. Следовательно, применение кетопрофена после 20 недель противопоказано.

Лактация

Отсутствуют данные о выделении кетопрофена с грудным молоком. Кетопрофен не рекомендуется принимать в период грудного вскармливания.

Фертильность

Применение НПВП может снизить женскую фертильность. Таким образом, он не рекомендуется женщинам, планирующим зачатие.

Прием НПВП, таких как Артрозилен, капсулы пролонгированного действия, 320 мг, следует прекратить женщинам, испытывающим проблемы с фертильностью или проходящим тесты на фертильность.

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

Если после применения препарата отмечается сонливость, головокружение или судороги, следует избегать управления автотранспортом и механизмами, а также других видов деятельности, требующих концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, классифицированные как возможно связанные с терапией компонентами препарата Артрозилен, по данным клинического исследования и опыта пострегистрационного применения перечислены в таблице 1 по классам систем органов и абсолютной частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: геморрагическая анемия;

частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга, гемолитическая анемия, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

частота неизвестна: гипонатриемия, гиперкалиемия (см. Раздел 4.4).

Нарушения психики

частота неизвестна: спутанность сознания, эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;

редко: парестезии;

частота неизвестна: судороги, нарушение вкусовых ощущений, вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения

редко: нечеткое зрение (см. Раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна: сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна: повышение артериального давления, вазодилатация, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко: обострение бронхиальной астмы, отек гортани, ларингоспазм;

частота неизвестна: бронхоспазм (в особенности у пациентов гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота;

нечасто: запор, диарея, вздутие живота, гастрит;

редко: пептическая язва, стоматит;

частота неизвестна: обострение язвенного колита или болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина.

Нарушения со стороны кожных покровов

нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;

редко: экзантема;

очень редко: буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);

частота неизвестна: фотосенсибилизация, алоpecia, крапивница, ангионевротический отек, эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефритический синдром, нефротический синдром, аномальные значения показателей функции почек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто: отеки, повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные

редко: увеличение массы тела.

Инфекции и инвазии

редко: асептический менингит.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные дают основание предполагать, что применение некоторых НПВП (особенно при длительном применении в высоких дозах) может быть связано с повышенным риском развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда и инсульта) (см. Раздел 4.4).

В случае желудочно-кишечных расстройств препарат можно применять с пищей или с молоком.

В случае возникновения какого-либо побочного действия следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел: +7 (495) 698 45 38, +7 (499) 587 02 30

Факс: +7 (495) 698 15 73

Эл. почта: npr@roszdravnadzor.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Случаи передозировки отмечались при применении кетопрофена в дозах до 2,5 г.

Как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боль в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

При передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля.

Лечение – симптоматическое; воздействие кетопрофена на желудочно-кишечный тракт можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например,

ингибиторов протонной помпы или блокаторов H_2 – гистаминовых рецепторов), и простагландинов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AE03

Кетопрофен оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Кетопрофен блокирует действие фермента циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ₁ и ЦОГ₂) и, частично, липооксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в том числе в центральной нервной системе (ЦНС), вероятнее всего, в гипоталамусе).

Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.

Уменьшает боль в суставах в покое и при движении, утреннюю скованность и припухлость суставов, увеличивает объем движений.

Лекарственная форма препарата (капсулы с пролонгированным высвобождением) позволяет контролировать высвобождение активных ингредиентов и обеспечивает сочетание быстрого и пролонгированного действия, сохраняя эффективную концентрацию в крови в течение 24 часов.

Кетопрофен лизиновая соль в отличие от кетопрофена обладает лучшей растворимостью и переносимостью, особенно в отношении ее действия на желудок и кишечник.

Кетопрофен не оказывает катаболического влияния на суставный хрящ.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

Кетопрофен лизиновая соль быстро и полностью абсорбируется с пиком концентрации в крови через 60-90 мин после перорального введения.

5.2.2. Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 99 %, преимущественно с альбумином. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и сохраняется в более высокой концентрации, чем в крови через 4 часа после приема внутрь.

5.2.3 Биотрансформация

Препарат в значительной степени метаболизируется: 55 % препарата, введенного системно, обнаруживается в моче в виде метаболитов.

5.2.4. Элиминация

Препарат в основном выводится почками: 50 % препарата, введенного системно, выводится в течение 6 часов. Препарат не кумулируется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы:

Карбомер

Магния стеарат

Повидон К-30

Тальк

Диэтилфталат

Метилметакрилата

Триметиламмониетилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер

Корпус капсулы:

Титана диоксид

Желатин

Крышечка капсулы:

Хинолиновый желтый

Индигокармин

Титана диоксид

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ/Алюминиевой фольги.

1 блистер вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Италия

Домпе Фармачеутичи С.п.А.

Виа Сан-Мартино 12-12/а, 20122 Милан.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Си Эс Си ЛТД»

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

тел./факс: (499) 311 67 71,

pharmacovigilance@cscpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Артрозилен доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>