

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АРТРУМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Артрум

Международное непатентованное наименование: кетопрофен

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав на одну таблетку:

Активное вещество:

Кетопрофен - 150 мг

Вспомогательные вещества:

кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 2 мг

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 45 мг

кальция стеарата моногидрат - 3 мг

коповидон (коллидон VA 64) - 10,8 мг

коллидон SR (поливинилацетат 80 %, повидон 19 %, - 30 мг

натрия лаурилсульфат 0,8 %, кремния диоксид 0,2 %) - 30 мг

лактозы моногидрат (сахар молочный) - 59,2 мг

Масса таблетки: - 300 мг

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: [M01AE03]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП). Обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

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

Стабилизирует *in vitro* и *in vivo* липосомальные мембраны, при высоких концентрациях *in vitro* кетопрофен подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

Фармакокинетика

Абсорбция

Кетопрофен легко абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, биодоступность – 90 %. Связь с белками плазмы крови – 99 %. При приеме внутрь 150 мг кетопрофена макси-

мальные концентрации препарата в плазме крови (10,4 мкг/мл) достигаются через 4 – 6 часов.

Распределение

Кетопрофен на 99 % связан с белками плазмы крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения составляет 0,1 л/кг.

Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30 % концентрации в плазме крови. Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0,08 л/кг/ч. Эффективные концентрации кетопрофена определяются в крови даже через 24 часа после его приема.

Метаболизм и выведение

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при действии микросомальных ферментов печени, период полувыведения составляет менее 2 часов. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет. До 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 часов, в основном в форме глюкуронида кетопрофена.

При применении препарата в дозировке 100 мг и более выведение почками может быть затруднено. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью большая часть препарата выделяется через кишечник.

При приеме высоких доз печеночный клиренс также увеличивается. Через кишечник выводится до 40 % препарата.

У пациентов с печеночной недостаточностью плазменная концентрация кетопрофена увеличена в два раза (вероятно за счет гипоальбуминемии и, вследствие этого, высокого уровня несвязанного активного кетопрофена); таким пациентам необходимо назначать препарат в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, однако коррекция доз требуется только в случае тяжелой почечной недостаточности.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена протекают медленнее, что имеет клиническое значение только для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Показания к применению

Симптоматическая терапия болезненных 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;
- болевой синдром, в том числе слабый, умеренный и выраженный:
 - посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
 - болевой синдром при онкологических заболеваниях и др.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, бронхоспазм, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенный колит, болезнь Крона; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- тяжелая печеночная недостаточность;

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- декомпенсированная сердечная недостаточность; послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- беременность в сроке более 20 недель;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

- Бронхиальная астма в анамнезе;
- клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий;
- хроническая сердечная недостаточность;
- артериальная гипертензия;
- заболевания крови;
- дислипидемия;
- прогрессирующие заболевания печени;
- печеночная недостаточность;
- гипербилирубинемия;
- алкогольный цирроз печени;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 – 60 мл/мин);
- пожилой возраст;
- дегидратация;
- сахарный диабет;
- анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- курение;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, сертралин), длительное применение НПВП.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Применять препарат беременным женщинам до 20-ой недели беременности возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин с 20-ой недели беременности (возможно развитие маловодия, подавление сократительной способности матки, преждевременное закрытие артериального протока у плода и/или развитие патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция), возможно увеличение времени кровотечения).

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому при необходимости применения кетопрофена кормящей матерью следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутри, таблетки проглатывать целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Препарат назначают по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в день.

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сутки.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом:

- очень часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 100, < 1/10$),
- нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$),
- редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$),
- очень редко ($< 1/10000$),
- частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:

редко: геморрагическая анемия;

частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;

редко: парестезии;

частота неизвестна: судороги, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения психики:

частота неизвестна: эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны органов чувств:

редко: нечеткость зрения, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

частота неизвестна: сердечная недостаточность, повышение артериального давления, вазодилатация.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

редко: обострение бронхиальной астмы;

частота неизвестна: бронхоспазм (в особенности у пациентов с 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;

очень редко: обострение язвенного колита или болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;

частота неизвестна: фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

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

функции почек.

Прочее:

нечасто: отеки;

редко: увеличение массы тела;

частота неизвестна: повышенная утомляемость.

Передозировка

Как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боль в области живота, 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 H₂-гистаминовых рецепторов) и простагландинов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кетопрофен может ослаблять действие *диуретиков* и *гипотензивных средств* и усиливать действие *гипогликемических препаратов для приема внутрь* и некоторых *противосудорожных препаратов* (фенитоин).

Совместное применение с *другими НПВП, салицилатами, глюкокортикостероидами, этанолом* повышает риск развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Одновременное применение с *антикоагулянтами* (гепарин, варфарин), *тромболитиками, антиагрегантами* (тиклопидин, клопидогрел), *пентоксифиллином* повышает риск развития кровотечений.

Одновременное применение с *солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом* повышает риск развития гиперкалиемии.

Повышает концентрацию в плазме крови *сердечных гликозидов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата и дигоксина*.

Увеличивает токсичность *метотрексата* и нефротоксичность *циклоспорина*.

Одновременное применение с *пробенецидом* значительно снижает клиренс кетопрофена в плазме крови.

Сочетанный прием с *глюкокортикостероидами* и *другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ₂)* увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов (в частности, со стороны желудочно-кишечного тракта).

НПВП могут уменьшать эффективность *мифепристона*. Прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8 – 12 дней после отмены мифепристона.

Особые указания

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

При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, контролировать функцию почек и печени, в особенности у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), проводить анализ кала на скрытую кровь.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать артериальное давление при применении кетопрофена для лечения пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

При возникновении нарушений со стороны органов зрения лечение следует незамедлительно прекратить.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения

самочувствия на фоне применения препарата необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечения, перфорация, язвенная болезнь), проведении длительной терапии и применении высоких доз кетопрофена пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача.

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при применении кетопрофена пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых, по какой-либо причине, наблюдается снижение объема циркулирующей крови.

Применение препарата должно быть прекращено перед большим хирургическим вмешательством.

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в том числе проходящим обследование) не рекомендуется применять препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данных об отрицательном влиянии препарата Артрум в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают сонливость, головокружение или другие неприятные ощущения со стороны нервной системы, включая нарушение зрения, следует воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия 150 мг.

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

20 таблеток в банки оранжевого стекла типа БТС, укупороенные пластмассовыми натягиваемыми крышками с уплотняющим элементом.

20 таблеток в банки полимерные типа БП.

Каждую банку или 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Юридический адрес и адрес для принятия претензий

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс: (8412) 57-72-49.