

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

**АЛФЛУТОП®  
(ALFLUTOP®)**

**Торговое название**

**АЛФЛУТОП®  
ALFLUTOP®**

**Международное непатентованное название**

Отсутствует.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
от «15» 06 2018 г. № 613  
КЛС № 5 от «30» 05 2018 г.

**Лекарственная форма**

Раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения

**Состав**

1 мл содержит:

*Активное вещество:* биоактивный концентрат 0,1 мл (биоактивный концентрат производится из мелкой морской рыбы (Килька (Sprattus sprattus sprattus), Мерланг черноморский (Odontogadus merlangus euxinus), Пузанок черноморский (Alosa tanaica nordmanni), Анчоус черноморский (Engraulis encrassicholus ponticus)), полученный путем экстракции с последующей депротеинизацией и делипидизацией).

0,1 мл биоактивного концентрата соответствует 10,0 мг сухого вещества, которое содержит: хондроитина сульфат, аминокислоты, общие углеводы, миоинозитол, соли Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn, соединения, относящиеся к группе глицерофосфолипидов, которые содержат в основной структуре глицерин и фосфор, а также азот и серу.

*Вспомогательные вещества:* фенол (не более 4,0 мг), вода для инъекций (до 1 мл).

**Описание**

Бесцветная или слегка коричневато-желтого цвета, или слегка желтого цвета, прозрачная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**

Прочие лекарственные средства для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата.

**Код препарата по АТХ**

M09AX

**Фармакодинамика**

Фармакодинамические свойства препарата *Алфлутон®* - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения были изучены в исследованиях *in vivo* и *in vitro*:

*Антигидроронидазная активность* была изучена в исследованиях *in vitro* турбодиметрическим методом и в исследованиях *in vivo* методом диффузии трипанового синего у крыс.

**Противовоспалительное действие**

- исследования *in vitro*:

Противовоспалительное действие препарата *Алфлутон®* - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения было доказано в исследованиях с применением метода редукции цитохрома С: количественно было определено влияние на респираторный взрыв человеческих нейтрофилов, в которых генерируются активные формы кислорода. Супероксид-анион является первым кислородным радикалом в каскаде активных форм кислорода: пероксид водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород.

Противовоспалительное действие препарата *Алфлутон®* - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения заключается в ингибировании внеклеточного высвобождения супероксид-аниона.

Противовоспалительное действие препарата *Алфлутон®* - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения было доказано и на уровне ингибирования образования пероксида водорода нейтрофилами, что стимулирует зимозан, действуя через комплемент CR3.

Активация полиморфноядерных клеток зимозаном *in vitro* подобна противовоспалительным условиям *in vivo*.

В исследованиях *in vivo* был использован хемилюминесцентный метод с применением люминола.

Противовоспалительное действие было выявлено в исследовании с экспериментальной моделью хронического воспаления (Meier и соавторы) (метод «ватной гранулемы»).

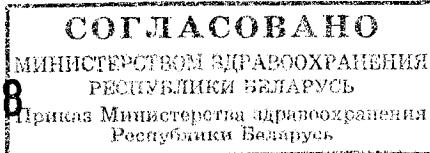
**Фармакокинетика**

В ходе клинических исследований было изучено распределение в организме активного вещества биоактивного концентрата мелкой морской рыбы – действующего вещества препарата *Алфлутон®* - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения.

В качестве изотопной метки был использован  $^{131}\text{I}$  для тирозина и  $^{99}\text{Tc}$  для гликопиранозы. Маркированный изотопами концентрат вводили крысам линии Вистар. Активность измеряли для следующих органов и систем органов: кровь, легкие, почки, печень, селезенка, суставы, мышцы, кожа с мехом и жировая ткань.

Распределенное активное вещество было зафиксировано во всех органах и системах организма.

Изучение распределения меченого биоактивного концентрата мелкой морской рыбы ( $^{131}\text{I}$  для тирозина и  $^{99}\text{Tc}$  для гликопиранозы) после внутрисуставного введения животным подтвердило селективное накопление активного вещества в суставах на протяжении всего времени.



31.05.2018

3258 - 2018

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Доклинические данные безопасности

Исследование токсичности после однократного применения, проведенное на мышах и крысах, самцах и самках, путем внутрибрюшного введения, соответственно внутримышечного у крыс и подкожного у мышей, показало, что препарат *Алфлутон® - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения* не является токсичным.

Токсичность при повторном применении: внутримышечное введение у крыс в течение 14 дней доз от DT x 5 до DT x 20 (DT - временная доза) (подострая токсичность), соответственно в течение 3 месяцев (хроническая токсичность) не изменило значительно прирост массы животных, ежедневное потребление корма, гематологические и биохимические константы, массу основных органов, морфологический и макро- и микроскопический внешний вид, по сравнению с контрольными группами.

Внутримышечное введение у кроликов в течение 4 месяцев доз в DT x 1; DT x 5; DT x 10 не привело к появлению токсичных изменений (химических, гематологических, биохимических, анатомопатологических).

Сенсибилизирующий потенциал: результаты проведенных тестов на мышах продемонстрировали что препарат *Алфлутон® - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения* не является потенциальным аллергеном.

Исследования относительно эффекта препарата *Алфлутон® - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения инъекций* на репродуктивный процесс, проведенные на двух поколениях кроликов и крыс, показали, что препарат не имеет эмбриотоксического или тератогенного действия, не влияет на репродуктивный процесс у плацентарных животных.

Тестирование мутагенного потенциала посредством теста Эймса, теста хромосомных aberrаций в костном мозгу мышей и микроядерного теста привело к выводу, что препарат *Алфлутон® - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения* не имеет мутагенных свойств и может быть использован в терапии человека.

**Показания к применению**

*Алфлутон® - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения* применяют у взрослых при первичном и вторичном остеоартрозе различной локализации (коксартрозе, гонартрозе, артрозе мелких суставов), остеохондрозе и спондилезе.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Беременность и период лактации. Детский возраст.

**Предостережение**

Не рекомендуется назначение препарата детям до 18 лет из-за отсутствия научных клинических данных у этой категории пациентов.

**Способ применения и дозы**

При первичном и вторичном остеоартрозе различной локализации, остеохондрозе и спондилезе препарат вводят глубоко внутримышечно по 1 мл в день. Курс лечения составляет 20 инъекций (по 1 инъекции в день в течение 20 дней).

При преимущественном поражении крупных суставов препарат вводят внутрисуставно по 1-2 мл в каждый сустав с интервалом 3-4 дня. Всего на курс 5-6 инъекций в каждый сустав.

Возможно сочетание внутрисуставного и внутримышечного методов введения.

Курс лечения целесообразно повторить через 6 месяцев после консультации врача.

**Побочные действия**

Побочные эффекты сгруппированы в соответствии с классификацией частоты развития нежелательных реакций ВОЗ: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

*Редко:* зудящий дерматит, покраснение кожи и ощущение жжения в месте введения препарата, кратковременные миалгии.

*Очень редко:* развитие анафилактических реакций.

*Частота неизвестна:* при внутрисуставных инъекциях возможно преходящее усиление болевого синдрома, повышение кровяного давления.

Редко наблюдаются зудящий дерматит, покраснение кожи и ощущение жжения в месте введения препарата, кратковременные миалгии. В отдельных случаях при внутрисуставных инъекциях возможно преходящее усиление болевого синдрома. Иногда может возникать повышение кровяного давления. Данные побочные реакции не требуют прекращения терапии.

Очень редко возможно развитие анафилактических реакций.

В случае появления перечисленных побочных реакций, а также реакций, не упомянутой в инструкции, необходимо обратиться к врачу.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

До настоящего времени не выявлены.

**Передозировка**

Случаев передозировки лекарственного средства *Алфлутоп®* - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения не зарегистрировано.

**Особые указания**

В случае индивидуальной непереносимости морепродуктов (морская рыба) возрастает риск развития аллергических реакций.

**Беременность и лактация**

Поскольку безопасность применения у беременных женщин и у кормящих матерей не исследовалась, не рекомендуется применять препарат у данной группы пациентов.

31.05.2018

3258 - 2018

**Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами**  
**Алфлутоп® - раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения не влияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.**

### **Условия и срок хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре 15-25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения: 3 года.

Не использовать препарат с истекшим сроком годности.

### **Отпуск из аптек**

По рецепту врача.

### **Упаковка**

Раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения 0,1мл/1мл в ампулах из темного стекла с белым кольцом разлома и надписью “Алфлутоп” 1 мл. 5 ампул в контурной ячейковой упаковке без покрытия. 2 контурные ячейковые упаковки в картонной коробке вместе с листком-вкладышем.

Раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения 0,1мл/1мл в ампулах из темного стекла с белым кольцом разлома и надписью “Алфлутоп” 2 мл. 5 ампул в контурной ячейковой упаковке без покрытия. Одна контурная ячейковая упаковка в картонной коробке вместе с листком-вкладышем.

### **Владелец регистрационного удостоверения**

«К.О. Биотехнос С.А.», Румыния, Илфов, г. Отопень, ул. Горунулуй № 3-5.  
 («S.C. BIOTEHNOS S.A.», Romania, Ilfov, Otopeni, 3 - 5 Gorunului Str.)

### **Информация о производителе**

*Производитель лекарственного средства и осуществляющий первичную упаковку*  
 «К.О. Зентива С.А.», Бул. Теодора Паллади № 50, Бухарест, Румыния  
 («S.C. ZENTIVA S.A.», Theodor Pallady blvd, no. 50, Bucharest, Romania)

### **Вторичная упаковка/выпускающий контроль качества**

«К.О. Биотехнос С.А.», Румыния, Илфов, г. Отопень, ул. Горунулуй № 3-5.  
 («S.C. BIOTEHNOS S.A.», Romania, Ilfov, Otopeni, 3 - 5 Gorunului Str.)

