МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 005044 - 180918
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

КЕТОПРОВЕЛ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кетопровел

Международное непатентованное наименование: кетопрофен

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: кетопрофен – 100 мг.

Вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), маннитол (маннит), кроскармеллоза натрия (примеллоза), целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат; *состав оболочки:* опадрай 03F180011 белый (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол).

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

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 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, частично, липоксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в том числе и в центральной нервной системе (ЦНС), вероятнее всего, в гипоталамусе). Стабилизирует *in vitro* и *in vivo* липосомальные мембраны, при высоких концентрациях *in vitro* подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

Фармакокинетика

Абсорбция

Кетопрофен легко абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), биодоступность – 90 %. Связь с белками плазмы крови – 99 %. При приеме внутрь 100 мг кетопрофена максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (10,4 мкг/мл) достигается через 1 час 22 минуты.

Распределение

Кетопрофен на 99 % связывается с белками крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения составляет 0,1 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30 % от концентрации в плазме крови. Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0,08 л/кг/ч.

Метаболизм и выведение

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму под воздействием микросомальных ферментов печени, период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет менее 2 часов. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов у кетопрофена нет. До 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 часов, в основном в форме глюкуронида кетопрофена. При применении кетопрофена в дозе 100 мг и более выведение почками может быть затруднено.

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 кетопрофен в минимальной терапевтической дозе.

У *пациентов с почечной недостаточностью* клиренс кетопрофена снижен, однако коррекция доз требуется только в случае тяжелой почечной недостаточности. При тяжелой почечной недостаточности большая часть кетопрофена выделяется через кишечник. При приеме высоких доз печеночный клиренс также увеличивается. Через кишечник выводится до 40 % кетопрофена.

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

Противопоказания

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- язвенный колит: болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- прогрессирующие заболевания почек, дивертикулит, активное заболевание печени, воспалительные заболевания кишечника, подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая диспепсия;
- детский возраст до 15 лет;
- III триместр беременности;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

Бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, прогрессирующие заболевания печени, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-

60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции Helicobacter pilory, тяжелые соматические заболевания, пожилой возраст, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарином), антиагрегантами (например, ацетилсалициловой кислотой), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолоном), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрамом, сертралином), длительное применение НПВП; пожилые пациенты, принимающие диуретики; пациенты с уменьшением объема циркулирующей крови.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Применять препарат беременным женщинам в I и II триместрах беременности возможно только в случае, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин во время III триместра беременности из-за возможности развития слабости родовой активности матки и/или преждевременного закрытия артериального протока, возможного увеличения времени кровотечения, маловодия и почечной недостаточности.

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

Способ применения и дозы

Внутрь.

Препарат следует проглатывать целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен составлять не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1 таблетке 2 раза в день.

Препараты кетопрофена для приема внутрь можно сочетать с применением ректальных суппозиториев, например, пациент может принять 1 таблетку (100 мг) кетопрофена утром и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером.

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сутки.

Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу препарата.

С целью снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) пациентам с факторами риска рекомендуется одновременно назначать прием ингибиторов протонной помпы.

Побочное действие

Частота побочных эффектов была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частоту возникновения нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови 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 органа зрения: редко – нечеткость зрения.

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.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: 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.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – отеки; редко – увеличение массы тела; частота неизвестна – повышенная утомляемость.

Передозировка

Симптомы

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

Лечение симптоматическое. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например, ингибиторов протонной помпы), 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 ЖКТ.

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

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

Кетопрофен 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.

Одновременное применение с глюкокортикостероидами и другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) увеличивает вероятность возникновения побочных эффек-

тов (в частности, со стороны ЖКТ).

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 ЦОГ-2.

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 ЖКТ (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 у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых, по какой-либо причине, наблюдается уменьшение 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 кетопрофена 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 вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг.

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

10, 20, 30, 50 таблеток в банку полимерную из полипропилена, полиэтилена низкого давления.

Каждую банку, 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

125373, г. Москва, бульвар Яна Райниса, д. 43, корп. 1, пом. II, комн. 4, этаж 2

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел./факс: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Представитель фирмы



В.И. Петухов