

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетопрофен ДС, 50 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кетопрофен.

Каждый мл раствора содержит 50 мг кетопрофена.

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 100 мг кетопрофена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, этанол (96 %), бензиловый спирт, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный, бесцветный или светло-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Кетопрофен ДС показан к применению у взрослых и детей с 15 лет в следующих случаях:

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты: анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартрит;
- мигрень;
- радикулит;
- внесуставные проявления ревматических заболеваний (тендинит, бурсит, капсулит плечевого сустава);
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;

- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

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

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Применяемые дозы зависят от степени выраженности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента.

Продолжительность применения

Следует принимать минимальную эффективную дозу максимально возможным коротким курсом (см. раздел 4.4).

Взрослые

Внутримышечное введение: по 100 мг (1 ампула) 1 - 2 раза в день.

Парентеральное введение препарата Кетопрофен можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториях.

Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста существует повышенный риск развития тяжелых последствий нежелательных реакций. Рекомендуется начинать применение кетопрофена у пациентов пожилого возраста с минимальной дозы препарата, поддерживая в дальнейшем минимально эффективную дозу.

Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести с клиренсом креатинина (КК) менее 0,33 мл/с (20 мл/мин) дозу кетопрофена следует снизить.

Нарушение функции печени

У пациентов с хронической печеночной недостаточностью с пониженным содержанием сывороточного альбумина дозу кетопрофена следует снизить. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью применение кетопрофена противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Дети старше 15 лет

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования у взрослых.

Дети младше 15 лет

Лекарственный препарат Кетопрофен ДС противопоказан у детей до 15 лет.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно. Продолжительность внутримышечного введения препарата не должна превышать 2 - 3 дней.

Внутримышечное введение

Рекомендуемая доза при внутримышечном введении составляет 100 мг (1 ампула) 1 - 2 раза в день. При необходимости парентеральное введение препарата можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториях.

Внутривенное введение

Внутривенное инфузионное введение кетопрофена должно проводиться только в условиях стационара. Продолжительность инфузии должна составлять от 0,5 до 1 ч. Внутривенный способ введения следует применять не более 48 часов.

Непродолжительная внутривенная инфузия: от 100 мг до 200 мг (1 - 2 ампулы) кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, вводится в течение 0,5 - 1 ч.

Продолжительная внутривенная инфузия: от 100 мг до 200 мг (1 - 2 ампулы) кетопрофена, разведенных в 500 мл инфузионного раствора (0,9 % раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5 % раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч.

Препарат Кетопрофен ДС можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе: 10 - 20 мг морфина и 100 - 200 мг кетопрофена разводят в 500 мл инфузионного раствора (0,9 % раствор натрия хлорида или лактатсодержащий раствор Рингера).

Раствор для инъекций Кетопрофен ДС фармацевтически не совместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

Флаконы для инфузий должны быть обернуты в черную бумагу или алюминиевую фольгу, так как кетопрофен чувствителен к свету. Применение препарата не предусматривает специального приготовления перед введением.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1, а также салицилатам или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);

- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, ангионевротического отека, крапивницы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- 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);
- детский возраст (до 15 лет);
- тяжелая печеночная недостаточность, активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность, периоперационный период, при аортокоронарном шунтировании;
- цереброваскулярные и другие активные кровотечения;
- беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6);
- лактация.

При внутримышечном введении:

- нарушение гемостаза или одновременный прием антикоагулянтов.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, прогрессирующие заболевания печени, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, печеночная недостаточность, почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличие инфекции *Helicobacter pylori*, тяжелые соматические заболевания, пожилой возраст (старше 65 лет, в том числе получающие диуретики,

ослабленные пациенты и пациенты с низкой массой тела), курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота, никорандил), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, сертралин), пациенты с уменьшением объема циркулирующей крови, длительное применение НПВП, беременность в сроке менее 20 недель.

Особые указания

С целью снижения риска развития нежелательных явлений кетопрофена рекомендуется применение минимальной эффективной дозы в течение минимально короткого периода.

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

При применении кетопрофена симптомы инфекционных заболеваний могут быть менее выраженными, что может привести к удлинению сроков постановки правильного диагноза, отсроченному началу соответствующего лечения и ухудшению исхода инфекционного заболевания. Ухудшение наблюдалось на фоне бактериальной внебольничной пневмонии и при бактериальных осложнениях ветряной оспы. В случае применения кетопрофена при инфекционном заболевании для снижения температуры тела или купирования болевого синдрома, рекомендуется обеспечение тщательного наблюдения за течением инфекции. В амбулаторных условиях, в случае если симптомы сохраняются или ухудшаются, пациенту необходимо обратиться к врачу.

В случае обнаружения признаков инфекционного заболевания, следует обратить внимание, что противовоспалительные, обезболивающие и жаропонижающие свойства кетопрофена, как и других НПВП, могут маскировать обычные признаки прогрессирования инфекции, такие как лихорадка.

Лекарственное взаимодействие

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 или никорандил) (см. раздел 4.5).

Следует избегать совместного применения кетопрофена с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ2).

Желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации

НПВП следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями органов ЖКТ в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), так как это может приводить к обострению данных заболеваний (см. раздел 4.8).

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 обо всех необычных симптомах со стороны ЖКТ (прежде всего о желудочно-кишечном кровотечении), в особенности на начальных этапах лечения.

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 (см. раздел 4.3).

У пациентов пожилого возраста существует повышенный риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ, таких как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация (с возможным летальным исходом) (см. раздел 4.2).

Относительный риск желудочно-кишечного кровотечения увеличивается у пациентов с низкой массой тела.

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, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, связанных с применением НПВП (см. раздел 4.8).

Наибольший риск развития данных состояний приходится на начало терапии, в большинстве

случаев они развивались в течение первого месяца лечения. Следует прекратить применение кетопрофена при первом появлении кожной сыпи, изъязвления слизистых оболочек или любых признаков гиперчувствительности.

Сердечно-сосудистые реакции

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 артериальных тромбозов при применении неаспириновых НПВП для купирования периоперационных болей при аортокоронарном шунтировании.

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

Влияние на функцию почек

Во время начала лечения следует тщательно наблюдать за функцией почек у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом или нефрозом, у пациентов, получающих диуретическую терапию, и у пациентов с хронической болезнью почек (особенно у пожилых пациентов). У этих групп пациентов применение кетопрофена может привести к снижению почечного кровотока, вызванному ингибированием простагландинов, и декомпенсации почечной функции.

Влияние на функцию печени

У пациентов с отклонениями в функциональных тестах печени или с заболеваниями печени в анамнезе следует периодически контролировать уровень «печеночных» трансаминаз, особенно при длительном лечении.

Иммунологические реакции

У пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носовой полости существует более высокий риск развития аллергических реакций 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).

Гиперкалиемия

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.

Другие указания

При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, а также контролировать функцию почек и печени.

При сильно выраженном болевом синдроме возможно внутривенное введение кетопрофена совместно с производными морфина.

Вспомогательные вещества

Пропиленгликоль

Входящий в состав пропиленгликоль (800 мг/доза) может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 95 % этанола (алкоголь), что соответствует 12,5 % объемного содержания, то есть до 200 мг на дозу, что равно 5 мл пива или 2 мл вина на дозу.

Этанол вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Бензиловый спирт

Входящий в состав бензиловый спирт (40 мг/доза) противопоказан недоношенным и новорожденным детям. Вещество может вызывать токсические и анафилактические реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 ампуле (1 дозе), то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, совместное применение с которыми не рекомендуется

Другие НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ2) и салицилаты в высоких дозах (более 3 г /сутки):

повышенный риск развития язв и кровотечений ЖКТ.

Антикоагулянты

Повышенный риск развития кровотечений при совместном применении 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, апиксабан, ривароксабан, эдоксабан).

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

Препараты лития

Из-за снижения экскреции лития почками возникает риск повышения плазменных концентраций лития, иногда достигающих токсического уровня.

Следует тщательно следить за уровнем лития в плазме крови и своевременно корректировать дозу препаратов лития во время и после применения НПВП.

Метотрексат в дозах свыше 15 мг в неделю

Повышает гематологическую токсичность метотрексата, особенно при его применении в высоких дозах (более 15 мг в неделю), что, вероятно, связано с вытеснением метотрексата, связанного с белками, и снижением его почечного клиренса. Интервал времени между прекращением или началом терапии кетопрофеном и приемом метотрексата должен составлять не менее 12 часов.

Глюкокортикостероиды

Повышается риск язвенного поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечений.

Гидантоин и сульфаниламидные препараты

Риск увеличения токсического действия этих препаратов

Препараты, при совместном применении с которыми следует соблюдать осторожность

Диуретические средства

На фоне терапии кетопрофеном пациенты, принимающие диуретики, особенно при развитии

дегидратации, имеют более высокий риск развития вторичной почечной недостаточности вследствие снижения почечного кровотока, вызванного ингибированием синтеза простагландинов. Перед началом применения кетопрофена у таких пациентов следует провести регидратационные мероприятия. После начала лечения необходимо контролировать функцию почек.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II

Совместное применение препарата с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с нарушениями функции почек (при дегидратации или у пациентов пожилого возраста) может привести к усугублению ухудшения функции почек, в том числе к развитию острой почечной недостаточности.

Метотрексат в дозах ниже 15 мг в неделю

В течение первых недель одновременного применения кетопрофена и метотрексата в дозе, не превышающей 15 мг в неделю, следует еженедельно контролировать анализ крови. У пациентов пожилого возраста или при возникновении каких-либо признаков нарушения функции почек следует выполнять исследование чаще.

Тенофовир

Совместное применение тенофовира дизопроксил фумарата и НПВП может повышать риск развития почечной недостаточности.

Никорандил

Совместное применение никорандила и НПВП может повышать риск развития серьезных осложнений, таких как язвы, перфорация и кровотечение из органов ЖКТ (см. раздел 4.4).

Сердечные гликозиды

Не было отмечено фармакокинетических взаимодействий между кетопрофеном и дигоксином. Однако при их совместном применении следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, поскольку НПВП могут ослаблять функцию почек и снижать почечный клиренс сердечных гликозидов.

Препараты, взаимодействие с которыми следует учитывать

Антигипертензивные препараты (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики)

Риск ослабления антигипертензивных эффектов (за счет ингибирования НПВП вазодилатирующих простагландинов).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).

Тромболитики

Повышенный риск развития кровотечения.

Пентоксифиллин

Повышается риск развития кровотечений. Необходим активный клинический мониторинг и частый контроль времени кровотечения или времени свертывания крови.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Одновременное применение с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II, НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом повышает риск развития гиперкалиемии. Риск гиперкалиемии повышается, если указанные выше препараты применяются совместно.

Риски, связанные с антитромботическим эффектом

Применение нескольких антиагрегантных препаратов (тирофибан, эптифибатид, абциксимаб, илопрост) повышает риск развития кровотечения.

Мифепристон

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

Препараты, взаимодействие с которыми следует принимать во внимание

При одновременном применении с циклоспорином, такролимусом возможен риск развития аддитивного нефротоксического действия, особенно у пациентов пожилого возраста.

Сердечные гликозиды, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, циклоспорина, метотрексата и дигоксина

Одновременное применение с кетопрофеном приводит к повышению концентрации в плазме крови препаратов, относящихся к этим группам.

Пероральные гипогликемические и некоторые противосудорожные препараты (фенитоин)

Кетопрофен может усиливать действие этих препаратов.

Пробенецид

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

Пеметрексед

При одновременном применении с НПВП может снижаться выведение пеметрекседа, поэтому при применении НПВП в высоких дозах необходимо проявлять особую осторожность. У

пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести - хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации 60-89 мл/мин/1,73 м²) - следует избегать одновременного приема пеметрекседа и НПВП в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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 простагландинов на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (1 - 1,5 %). Риск повышается с увеличением дозы и длительности лечения.

Назначать препарат женщинам в сроке до 20 недели беременности возможно только в случае, когда преимущества для матери оправдывают возможный риск для плода. В случае доказанной пользы применения кетопрофена у женщин в сроке беременности менее 20-й недели и у женщин, планирующих беременность, следует придерживаться минимальной эффективной дозы препарата и продолжительности лечения.

Не следует применять НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказывать токсическое влияние на плод, приводя к преждевременному закрытию артериального протока и легочной гипотензии. У беременных женщин во время III триместра беременности возможно развитие слабой родовой деятельности матки и увеличения времени кровотечения даже при применении низких доз кетопрофена.

Применение кетопрофена при беременности в сроке более 20 недель противопоказано (см. раздел 4.3).

Лактация

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому применение кетопрофена при грудном вскармливании не рекомендовано.

Фертильность

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому препарат не рекомендуется применять женщинам, планиующим беременность.

Пациенткам с бесплодием (в том числе ~~проходящим обследование~~) не рекомендуется применение препарата.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Чаще всего наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота, НПВП-гастропатия. Могут возникнуть прободение или кровотечение из желудочно-кишечного тракта, иногда приводящие к летальному исходу, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 4.4). Риск возникновения побочных эффектов можно свести к минимуму, если принимать препарат коротким курсом, в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития и системно-органным классом следующим образом: *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* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: геморрагическая анемия;

Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гипонатриемия, гипокалиемия (см. раздел 4.4).

Нарушения психики

Частота неизвестна: спутанность сознания, эмоциональная лабильность, депрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;

Частота неизвестна: асептический менингит, судороги, вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нечеткость зрения (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

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

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;

Нечасто: запор, диарея, гастрит;

Редко: пептическая язва, стоматит;

Частота неизвестна: желудочно-кишечное кровотечение, перфорация органов ЖКТ, панкреатит. Желудочно-кишечный дискомфорт, боль в желудке и редкие случаи колита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина вследствие развития нарушений, вызванных гепатитом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;

Частота неизвестна: фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный

экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром;

- задержка жидкости/натрия в организме с возможным развитием отеков и гиперкалиемии (см. разделы 4.4 и 4.5);
- органическое поражение почек, способное вызывать острую почечную недостаточность: сообщалось о единичных случаях острого тубулярного и папиллярного некроза.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: периферические отеки;

Частота неизвестна: боль и ощущение жжения в месте введения, реакции в месте введения, в том числе ливедоидная васкулопатия, известная как синдром Николау.

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, инфаркта миокарда и инсульта) (см. раздел 4.4).

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 8005509903

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Армения

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

«Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефоны: +374 60 83-00-73, +374 10 23-08-96, 23-16-82

Электронная почта: admin@pharm.am

www.pharm.am

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефоны: +375-17-231-85-14

Факс: +375-17-252-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

www.rceth.by

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 23-51-35

Электронная почта: farm@dari.kz

www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики

Телефоны: +996 312 21-92-78, 0800 800 26 26

Факс: +996 312 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

www.pharm.kg

4.9 Передозировка

Симптомы

При передозировке кетопрофена могут отмечаться головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, рвота, диарея и боль в области живота. При сильной интоксикации наблюдались гипотония, угнетение дыхания и желудочно-кишечные кровотечения.

Лечение

При развитии данных симптомов пациента необходимо немедленно перевести в специализированное отделение и начать симптоматическое лечение. Показано промывание желудка и применение активированного угля. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например, ингибиторов протонной помпы) и простагландинов, мониторинг дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Гемодиализ малоэффективен. Специфического антидота не обнаружено.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE03

Механизм действия

Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом. Кетопрофен блокирует действие фермента циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ1 и ЦОГ2) и частично липоксигеназы, 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.

Фармакодинамические эффекты

Кетопрофен обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном введении кетопрофена средняя плазменная концентрация через 5 мин от начала инфузии и до 4 мин после ее прекращения составляет $26,4 \pm 5,4$ мкг/мл. Биодоступность составляет 90 %.

При однократном внутримышечном введении 100 мг кетопрофена обнаруживается в плазме крови через 15 мин после начала инфузии, а пиковая концентрация (1,3 мкг/мл) достигается через 2 ч. Биодоступность кетопрофена повышается линейно с увеличением дозы.

Распределение

Кетопрофен на 99 % связан с белками плазмы крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения в тканях составляет 0,1 - 0,2 л/кг.

Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость, и при внутривенном введении 100 мг через 3 ч его концентрация достигает 1,5 мкг/мл, что составляет 50 % от концентрации в плазме крови (около 3 мкг/мл). Через 9 ч концентрация в синовиальной жидкости составляет 0,8 мкг/мл, в плазме крови - 0,3 мкг/мл, что означает, что кетопрофен медленнее проникает в синовиальную жидкость и медленнее выводится из нее. Равновесная концентрация кетопрофена достигается в крови через 24 ч после его приема. У пациентов пожилого возраста равновесная концентрация достигалась через 8,7 ч и составляла 6,3 мкг/мл.

После однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофен обнаруживается в спинномозговой жидкости, как и в сыворотке крови, через 15 мин.

Биотрансформация

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму с участием микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) кетопрофена составляет 2 ч. До 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном (> 90 %) в форме глюкуронида кетопрофена, и около 10 % - через кишечник.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью кетопрофен выводится медленнее, его $T_{1/2}$ увеличивается на 1 ч.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью кетопрофен может накапливаться в тканях; таким пациентам необходимо назначать препарат в минимальной терапевтической дозе.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена протекают медленнее,

что имеет клиническое значение только для пациентов со сниженной функцией почек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Этанол 96 %

Бензиловый спирт

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Кетопрофен фармацевтически несовместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание упаковки

По 2 мл раствора в ампуле темного (коричневого) стекла I типа, на ампулу наклеивается этикетка; по 5 или 10 ампул в блистере из ПВХ; по 1 блистеру вместе с листком вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Особые требования к утилизации отсутствуют.

Флаконы для инфузий должны быть обернуты в черную бумагу или алюминиевую фольгу, так как кетопрофен чувствителен к свету. Применение препарата не предусматривает специального приготовления перед введением.

Кетопрофен можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с опиоидами (например, морфин) в одном флаконе.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Болгария

ВЕТПРОМ АД,

2400 г. Радомир, ул. «Отец Паисий» № 26

тел.: +3592 451 93 00,

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Доминанта-Сервис»

142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1, строение 49,
помещение 1, комната 223.

Телефон/факс: +7 (495) 580 30 60, +7 (495) 580 30 61,

Электронная почта: info-ds@danhson.com

Республика Армения

ООО «ФАРМ ТРАСТ»

Адрес: 0014, г. Ереван, ул. Мамиконянц, 48

Телефон/факс: +374 10 20-34-14

Электронная почта: asan-jalalyan@yandex.ru

Республика Беларусь

ООО «ДАНСОН-БГ»

Адрес: 220126, г. Минск, пр. Победителей, д.31, корпус 1, пом. 416, 418.

Телефон: +375-17-367-85-88

Электронная почта: hulaknatalya@gmail.com

Республика Казахстан

ООО «ДАНСОН-БГ»

Адрес: 050026, г. Алматы, ул. Айтиева 46-18

Телефон: +7 (727) 395 91 13.

Электронная почта: layka16@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «DasMed»

Адрес: 720043, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Садыгалиева, 1

Телефон/факс: +996 312 35-75-42

Электронная почта: product@dasmed.kg.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кетопрофен ДС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>