

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРОФЕНОТАЛ, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кетопрофен.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг кетопрофена.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ПРОФЕНОТАЛ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 15 лет.

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;
- остеоартрит;
- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Обычно препарат ПРОФЕНОТАЛ назначают по 1 таблетке 2 раза в день.

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

Максимальная доза препарата ПРОФЕНОТАЛ составляет 200 мг/сутки.

Следует тщательно оценить риск и пользу лечения перед применением препарата ПРОФЕНОТАЛ в дозе 200 мг/сутки (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста рекомендуется снижать начальную дозу препарата ПРОФЕНОТАЛ, поддерживая в дальнейшем минимальную эффективную дозу.

Пожилые пациенты более подвержены развитию нежелательных реакций.

Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу препарата ПРОФЕНОТАЛ.

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

Пациенты с почечной недостаточностью

При применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется снижать начальную дозу препарата ПРОФЕНОТАЛ, поддерживая в дальнейшем минимальную эффективную дозу. Применение препарата ПРОФЕНОТАЛ у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется снижать начальную дозу препарата ПРОФЕНОТАЛ, поддерживая в дальнейшем минимальную эффективную дозу. Применение препарата ПРОФЕНОТАЛ у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью противопоказано.

Дети

Дети в возрасте от 15 до 18 лет

Режим дозирования для детей в возрасте от 15 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 0 до 15 лет

Препарат ПРОФЕНОТАЛ противопоказан к применению у детей в возрасте от 0 до 15 лет.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком во время или после еды, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кетопрофену, салицилатам или другим нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 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 (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования.
- Цереброваскулярные и другие кровотечения.
- Беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при:

- бронхиальной астме в анамнезе;
- клинически выраженных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваниях и заболеваниях периферических артерий;
- дислипидемии;
- прогрессирующих заболеваниях печени;
- гипербилирубинемии;
- алкогольном циррозе печени;
- печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести;
- почечной недостаточности средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- хронической сердечной недостаточности;
- артериальной гипертензии;
- заболеваниях крови;

- дегидратации;
- сахарном диабете;
- наличии инфекции *Helicobacter pylori*;
- тяжелых соматических заболеваниях;
- пожилom возрасте;
- курении;
- сопутствующей терапии антикоагулянтами (например, варфарином), антиагрегантами (например, ацетилсалициловой кислотой), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолоном), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрамом, сертралином);
- длительном применении НПВП;
- беременности в сроке менее 20 недель;
- у пациентов с уменьшением объема циркулирующей крови.

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

Не следует сочетать прием кетопрофена с приемом других НПВП и/или ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)-2.

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

При применении препарата ПРОФЕНОТАЛ 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 препарата ПРОФЕНОТАЛ 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.

Реакции со стороны ЖКТ

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).

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.

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).

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

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 пациентов пожилого возраста. 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).

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).

Сердечно-сосудистые реакции и реакции со стороны сосудов головного мозга

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.

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 (повышенное артериальное давление, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

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 или средней степени тяжести, так как при применении НПВП сообщалось о задержке жидкости и развитии отеков.

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 других признаков гиперчувствительности.

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 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.

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 прием 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.

При применении кетопрофена сообщалось о редких случаях развития желтухи и гепатита.

Другие эффекты

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.

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому препарат не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Пациенткам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) следует рассмотреть вопрос об отказе от НПВП.

При возникновении нарушений со стороны органов зрения, таких как помутнение зрения и другие, лечение следует незамедлительно прекратить.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, 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 ЦОГ-2) и салицилаты в высоких дозах

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. При необходимости следует тщательно следить за уровнем лития в плазме крови и корректировать дозу препаратов лития во время и после применения НПВП.

Метотрексат в дозах свыше 15 мг в неделю

Возможен повышенный риск гематологической токсичности метотрексата, особенно при применении в высоких дозах (>15 мг в неделю), что, вероятно, связано с вытеснением метотрексата, связанного белками, и снижением его почечного клиренса.

Препараты, при совместном применении с которыми следует соблюдать осторожность

Одновременное применение с препаратами, повышающими уровень калия в крови (например, с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонистами рецепторов ангиотензина II, НПВП, низкомолекулярными или нефракционированными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом повышает риск развития гиперкалиемии). Риск гиперкалиемии повышается, если указанные выше препараты применяются совместно.

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).

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II

У пациентов со сниженной функцией почек (например, у обезвоженных пациентов и пациентов пожилого возраста) совместное применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II и препаратов, ингибирующих ЦОГ, может приводить к дальнейшему снижению почечной функции, включая возможность развития острой почечной недостаточности.

Метотрексат в дозах ниже 15 мг в неделю

В течение первых недель совместного применения следует еженедельно контролировать общий анализ крови. Контроль следует осуществлять чаще у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек.

Пентоксифиллин

Совместное применение с пентоксифиллином повышает риск развития кровотечений. Необходимо более часто проводить клинический осмотр и определение времени кровотечения.

Тенофовир

Совместное применение тенофовира диспроксил 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.

Кортикостероиды

Повышенный риск язв и кровотечений органов ЖКТ при совместном применении (см. раздел 4.4).

Препараты, взаимодействие с которыми следует учитывать

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

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

Тромболитические препараты

Повышенный риск кровотечения.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

Пробенецид

Совместное применение с пробенецидом может значительно снизить плазменный клиренс кетопрофена.

Препараты, взаимодействие с которыми следует принимать во внимание

Циклоспорин, такролимус

Риск дополнительного нефротоксического действия, особенно у пациентов пожилого возраста.

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 простагландина на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и

формирования пороков сердца (около 1–1,5 %). Риск повышается с увеличением дозы и длительности лечения.

Применять препарат беременным женщинам в сроке до 20 недель беременности 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.

Начиная с 20-й недели беременности применение кетопрофена может приводить к развитию маловодия по причине нарушения функции почек у плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после прекращения лечения. Кроме того, были сообщения о сужении артериального протока после лечения во втором триместре, большинство из которых разрешилось после прекращения лечения. Следует рассмотреть вопрос об антенатальном наблюдении за маловодием и сужением артериального протока после воздействия кетопрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности. Прием кетопрофена следует прекратить, если обнаружены маловодие или сужение артериального протока.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут оказывать токсическое влияние на плод, приводя к преждевременному сужению/закрытию артериального протока и легочной гипертензии. 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).

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 в сроке более 20 недель противопоказано.

Лактация

На сегодняшний день отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому прием препарата ПРОФЕНОТАЛ не рекомендован при грудном вскармливании.

Фертильность

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому препарат не рекомендуется принимать женщинам, планирующим беременность.

У женщин, отмечающих неудачные попытки забеременеть либо проходящих обследование на предмет женского бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены НПВП.

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 метаболизма и питания: частота неизвестна – гипонатриемия, гиперкалиемия (см. раздел 4.4).

Психические нарушения: частота неизвестна – спутанность сознания, эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – парестезии; частота неизвестна – асептический менингит, судороги, нарушение вкусовых ощущений, вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нечеткое зрение (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, вазодилатация, 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, диспепсия, боль в области живота; нечасто – запор, диарея, вздутие живота, гастрит; редко – язва желудка и двенадцатиперстной кишки, стоматит; очень редко – 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 кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна – фотосенсибилизация, алоpecia, крапивница, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, 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 нарушения и реакции в месте введения: нечасто – отеки; частота неизвестна – повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – увеличение массы тела.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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

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.

Лечение

При передозировке показано промывание желудка и прием активированного угля.

Лечение симптоматическое. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например, ингибиторов протонной помпы или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов), и простагландинов.

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 и фармакодинамические эффекты

Кетопрофен является НПВП. Обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Кетопрофен блокирует действие фермента ЦОГ-1 и ЦОГ-2 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* подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

Кетопрофен на 99 % связывается 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 % от концентрации в плазме крови. Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0,08 л/кг/ч.

Биотрансформация

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при действии микросомальных ферментов печени, период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет менее 2 ч. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов у кетопрофена нет.

Элиминация

До 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном в форме глюкуронида кетопрофена. При применении кетопрофена в дозе 100 мг и более выведение почками может быть затруднено.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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 тоже увеличивается. Через кишечник выводится 40 % кетопрофена.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью плазменная концентрация кетопрофена увеличена в 2 раза (вероятно, за счет гипоальбуминемии и, вследствие этого, высокого уровня несвязанного активного кетопрофена): таким пациентам необходимо назначать кетопрофен в минимальной терапевтической дозе.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Маннитол (маннит)

Кроскармеллоза натрия (примеллоза)

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Готовая сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, титана диоксид, макрогол

или

Гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза)

Титана диоксид

Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000, полиэтиленоксид 6000)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

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

10, 20, 30, 40, 50, 60 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных

средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или амортизатором.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велтрэйд» (ООО «Велтрэйд»)

115172, г. Москва, ул. Народная, д. 14, стр. 3, эт. 3, пом. I, ком. 3.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП- №(007801)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ПРОФЕНОТАЛ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.