

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетонал Актив, 40 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кетопрофен (в виде кетопрофена лизиновой соли).

Каждый пакетик (1 г) содержит 40,0 мг кетопрофена лизиновой соли (эквивалентно 25,0 мг кетопрофена).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

Однородные гранулы белого или желтоватого цвета с характерным запахом мяты.

Восстановленный раствор: бесцветный, слегка опалесцирующий раствор с характерным запахом мяты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Кетонал Актив показан к применению у взрослых старше 18 лет для симптоматического лечения воспалительных процессов различного происхождения, сопровождающихся болевым синдромом, в том числе:

- головная боль;
- зубная боль;
- невралгия;
- болезненные менструации (альгодисменорея);
- мышечно-скелетная боль (слабо или умеренно выраженная).

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

1 пакетик однократно или 2–3 раза в день. Содержимое одного пакетика растворить в половине стакана питьевой воды и принимать внутрь.

Интервал между двумя последовательными дозами должен составлять не менее 4 часов.

Не следует превышать размер максимальной рекомендованной суточной дозы (120 мг).

Препарат не предназначен для длительной терапии, курс лечения не должен превышать 3-5 дней.

Следует принимать минимальную эффективную дозу в течение кратковременного периода времени, необходимого для облегчения симптомов.

Терапию следует продолжать только до тех пор, пока это необходимо для купирования боли. Если после 3-5 дней применения препарата улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение препарата возможно только согласно показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует принимать минимальные дозы. Для пациентов пожилого возраста рекомендованная суточная доза – 1 пакетик.

Способ применения

Внутрь во время еды. Высыпьте содержимое пакетика в половину стакана воды и хорошо перемешайте около 30 секунд до растворения всех гранул.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., а также к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (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);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- активное желудочно-кишечное, цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения;
- геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени (в анамнезе), печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пациенты пожилого возраста (в том числе получаю-

щие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, однократный прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное использование НПВП, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

Предупреждения

Пациентам с сердечной недостаточностью, циррозом, нефрозом, хронической почечной недостаточностью, пожилым пациентам (в том числе получающим диуретики), на начальном этапе лечения следует внимательно контролировать функцию почек.

Пациентам с отклонениями показателей функции печени или заболеваниями печени в анамнезе следует периодически проверять активность трансаминаз, особенно при длительной терапии.

Пациенты с бронхиальной астмой, связанной с хроническим или аллергическим ринитом, хроническим синуситом и/или носовым полипозом, более склонны к аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП. При применении кетопрофена возможно развитие приступов бронхиальной астмы или бронхоспазма. Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких или заболеваниями почек препарат следует применять только под наблюдением врача.

При применении кетопрофена возможно развитие гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, и/или при совместном применении препаратов, приводящих к развитию гиперкалиемии. У данных групп пациентов следует контролировать уровень калия в плазме крови.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с сердечной недостаточностью средней тяжести, сопровождающейся задержкой жидкости и отеками (в анамнезе), связанными с приемом НПВП, необходим тщательный мониторинг и консультация.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактические действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Клинические исследования и эпидемиологические данные указывают на то, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах в течение длительного времени) может быть связано с небольшим повышением риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения данного риска для кетопрофена недостаточно.

Сообщалось о повышенном риске развития артериальных тромбозов у пациентов, принимающих «неаспириновые» НПВП для купирования периперационного болевого синдрома при выполнении аортокоронарного шунтирования.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическими артериальными заболеваниями и/или цереброваскулярными заболеваниями следует применять кетопрофен только после тщательного обследования. Аналогичным образом следует тщательно обследовать пациентов с факторами риска к сердечно-сосудистым заболеваниям (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) до начала применения препарата.

Пациентам пожилого возраста, пациентам с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложнявшейся кровотечением или перфорацией, лечение следует начинать с минимальной возможной дозы. В случае появления желудочно-кишечных кровотечений или образования язвы, первых признаках сыпи, повреждений слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности лечение следует прервать.

В случае зрительных нарушений, таких как нечеткость зрения, терапию следует прекратить.

Прием препарата может маскировать признаки инфекций, что может привести к отсрочке начала соответствующего лечения и тем самым ухудшить исход инфекции. Это может наблюдаться при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях

ветряной оспы. При применении кетопрофена для устранения жара или в целях обезболивания, рекомендуется мониторинг инфекции. Если симптомы не исчезают или усиливаются, в амбулаторных условиях пациенту рекомендуется обратиться к врачу.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Применение препарата необходимо прекратить у женщин с проблемами фертильности или проходящих исследование фертильности.

Препарат не влияет на низкокалорийные и контролируемые диеты и может применяться у пациентов с сахарным диабетом.

Препарат не содержит глютен, поэтому препарат может применяться у пациентов с целиакией.

Препарат не содержит аспартам, поэтому препарат может применяться у пациентов с фенилкетонурией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сочетания, которых необходимо избегать

Глюкокортикостероиды: повышается риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения.

Алкоголь: в связи с повышенным риском образования язв и развития кровотечений в ЖКТ.

Антикоагулянты (парентеральный гепарин и варфарин): повышается риск кровотечения, вызванного ингибированием функции тромбоцитов и повреждением слизистой желудка и кишечника. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин.

Антиагреганты (тиклопидин, клопидогрел) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск кровотечения, вызванного ингибированием агрегации тромбоцитов и повреждением слизистой желудка и кишечника. При необходимости одновременного применения пациенты должны находиться под наблюдением.

Другие НПВП, включая высокие дозы салицилатов (>3 г/день): сопутствующий прием нескольких НПВП может повышать риск изъязвления и желудочно-кишечного кровотечения, что обусловлено синергическим эффектом.

Литий: НПВП повышают концентрацию лития в плазме (снижается экскреция лития почками), который может достигать токсического уровня. Данный параметр необходимо контролировать в начале лечения, при регуляции дозы и после прекращения лечения кетопрофеном.

Метотрексат в высоких дозах (более 15 мг в неделю): повышается гематотоксичность метотрексата, так как снижается его выведение почками, которое возникает при приеме противовоспалительных препаратов. При совместном применении с метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг в неделю) необходимо проводить общий анализ крови один раз в неделю на протяжении первых нескольких недель лечения. Обязательно проведение более частого мониторингирования клинического состояния при наличии даже незначительного ухудшения функции почек, а также у пациентов пожилого возраста.

Гидантоин и сульфамиды: токсичные эффекты данных веществ могут усиливаться.

Сочетания, которые требуют мер предосторожности

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II: НПВП могут снижать эффективность диуретиков и гипотензивных препаратов. У пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием и пациенты пожилого возраста) сопутствующий прием ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II с препаратами, ингибирующими систему ЦОГ, может вызвать дополнительные нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, обычно обратимую. Пациенты должны быть достаточно гидратированы (не должно быть обезвоживания), и после начала сопутствующей терапии следует проводить контроль функции почек.

Пентоксифиллин: повышается риск кровотечений. Обязательно проведение более частого мониторингирования клинического состояния и контроля времени свертывания крови.

Зидовудин: повышается риск токсичности в отношении эритроцитов посредством влияния на ретикулоциты с возникновением тяжелой анемии через неделю после начала лечения

НПВП. Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов один или два раза в неделю после начала лечения НПВП.

Производные сульфонилмочевины: НПВП могут усиливать гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины, уменьшая их связь с белками плазмы.

Сочетания, которые необходимо принимать во внимание

Бета-адреноблокаторы: НПВП могут снижать антигипертензивное действие бета-адреноблокаторов из-за ингибирования синтеза простагландинов.

Циклоспорин и такролимус: НПВП могут увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с простагландинами почек. При совместном применении необходимо контролировать функцию почек.

Тромболитики: повышается риск кровотечений.

Пробенецид: концентрация кетопрофена в плазме может повышаться. Это повышение может быть обусловлено ингибирующим механизмом в месте почечной канальцевой секреции и глюкуроноконъюгации и требует корректировки дозы кетопрофена.

Если пациент применяет вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата Кетонал Актив необходима консультация с врачом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Кетонал Актив противопоказан во время беременности.

Лактация

Данных о выделении кетопрофена в грудное молоко нет. Кетопрофен противопоказан при грудном вскармливании.

Фертильность

При применении НПВП возможно снижение женской фертильности, поэтому женщинам, планирующим беременность, не рекомендуется применение НПВП, как и любого лекарственного средства, ингибирующего синтез циклооксигеназы/простагландинов. Терапия НПВП должна быть прекращена у женщин с нарушениями фертильности или у проходящих обследование по поводу бесплодия.

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

Препарат может вызывать сонливость, головокружение или судороги. Следует избегать управления транспортными средствами и механизмами в случае возникновения этих симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, нарушение функции костного мозга, лейкоцитопения, лейкоцитоз, воспаление лимфатических сосудов, васкулит.

Нарушения со стороны иммунной системы:

- Частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны нервной системы:

- Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость.

- Редко: парестезия.
- Частота неизвестна: судороги, дисгевзия, изменения настроения, раздражительность, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения:

- Редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

- Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

- Частота неизвестна: сердечная недостаточность, тахикардия, учащенное сердцебиение.

Нарушение со стороны сосудов:

- Частота неизвестна: гипертензия, гипотензия, вазодилатация.

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

- Редко: бронхиальная астма.
- Частота неизвестна: бронхоспазм (особенно у пациентов с подтвержденной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит, одышка, отек и спазм гортани.

Желудочно-кишечные нарушения:

- Часто: диспепсия, тошнота, боль в области живота, рвота.
- Нечасто: запоры, диарея, вздутие живота, гастрит.
- Редко: стоматит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Частота неизвестна: обострение язвенного колита и болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорации, изжога.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

- Редко: гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и повышение концентрации билирубина в сыворотке крови, вызванные нарушениями функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- Нечасто: сыпь, зуд.
- Частота неизвестна: реакции фотосенсибилизации, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, буллезные реакции со стороны кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эритема и экзантема, макулопапулезная сыпь, дерматит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

- Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром, аномальные значения показателей функции почек.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- Нечасто: отеки, усталость.
- Частота неизвестна: аллергические и анафилактикоидные реакции, отек слизистой оболочки полости рта, периорбитальный отек.

Если у пациента отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или были замечены любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо сообщить лечащему врачу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

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

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон/факс: + 375 (17) 242 00 29

E-mail: rcpl@rceth.by

www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Сообщалось о случаях передозировки при приеме доз кетопрофена до 2,5 г. В большинстве случаев симптомы ограничивались вялостью, сонливостью, головной болью, вертиго, спутанностью и потерей сознания, болью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии. Кроме того, возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений, снижения или повышения артериального давления, острой почечной недостаточности, комы или судорог, угнетения дыхания и цианоза.

Лечение

Специфических антидотов нет. При подозрении на передозировку рекомендуемая терапия состоит из промывания желудка с одновременным проведением симптоматической и поддерживающей терапии для компенсации обезвоживания, контроля выделения мочи и коррекции ацидоза при его наличии.

В случае почечной недостаточности для выведения лекарственного средства из кровотока может использоваться гемодиализ.

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, фармакодинамические эффекты

Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Ингибируя циклооксигеназу I и II типа, угнетает синтез простагландинов. Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.

Уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, увеличивает объем движений.

Кетопрофена лизиновая соль, в отличие от кетопрофена, является быстрорастворимой молекулой с нейтральным рН и почти не раздражает ЖКТ.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Применение такой лекарственной формы, как гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, позволяет принимать активные компоненты препарата в уже готовом водном растворе. Это способствует быстрому повышению концентрации препарата в плазме крови и быстрому достижению максимальной концентрации в плазме. Клинически это выражается более быстрым и выраженным наступлением обезболивающего и противовоспалительного эффектов.

Кетопрофен при приеме внутрь быстро и достаточно полно всасывается из ЖКТ, его биодоступность составляет около 80 %. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме внутрь отмечается через 0,5-2 ч и прямо зависит от принятой дозы. Равновесная концентрация кетопрофена достигается через 24 ч после начала его регулярного приема.

Распределение

Многократное применение препарата не меняет его кинетику и не приводит к его накоплению в организме.

До 99 % адсорбировавшегося кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Объем распределения – 0,1-0,2 л/кг. Легко проходит через гистогематические барьеры и распределяется в тканях и органах. Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Значительные уровни кетопрофена после

систематического приема обнаруживались в ткани небной миндалины и синовиальной жидкости. Хотя концентрация кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме крови, она более стабильна (сохраняется до 30 ч).

Биотрансформация

Кетопрофен в основном метаболизируется в печени, где он подвергается глюкуронизации с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой.

Элиминация

Метаболиты выводятся почками. В течение 6 часов после системного применения выводится 50 % активной фармацевтической субстанции. Препарат не кумулируется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Маннитол;
- повидон (К 30);
- ароматизатор мятный;
- натрия хлорид;
- натрия сахаринат;
- кремния диоксид коллоидный.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

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

Первичная упаковка:

По 1 г гранул в пакетики из комбинированного материала (бумага/алюминий/полиэтилен).

Вторичная упаковка:

По 12, 15, 18 или 30 пакетиков помещают в пачку картонную вместе с листком-вкладышем.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна

Телефон: +386 1 580 3332

Факс: +386 1 568 3517

E-mail: info.sandoz@sandoz.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;

Телефон: +7 (495) 660 75 09;

Факс: +7 (495) 660 75 10.

E-mail: adverse.event.russia@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

Республика Беларусь

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д.д.» (Словения) в Республике Беларусь
220084, г. Минск, ул. Академика Купревича, д. 3, помещение 49;

Телефон: +375 (17) 370 16 20;

Факс: +375 (17) 370 16 21.

E-mail: patient.safety.cis@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004810)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 07.03.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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