

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетопрофен, 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 содержит 100 мг кетопрофена.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, этанол (95 %), 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.

Прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кетопрофен показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 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

Взрослые

Максимальная суточная доза составляет 200 мг. Необходимо тщательно оценить соотношение предполагаемой пользы и риска до начала приема кетопрофена в дозе 200 мг/сутки.

Внутримышечное введение

Рекомендуемая доза при внутримышечном введении составляет 100 мг (1 ампула) 1–2 раза в день.

Продолжительность внутримышечного введения препарата не должна превышать 2–3 дней. При необходимости дальнейшую терапию кетопрофеном продолжают с применением других лекарственных форм (таблетки, капсулы или суппозитории).

Внутривенное введение

Внутривенное инфузионное введение кетопрофена должно проводиться только в условиях стационара.

Продолжительность инфузии должна составлять от 0,5 до 1 часа.

Внутривенный способ введения следует применять не более 48 часов.

Непродолжительная внутривенная инфузия

100–200 мг (1–2 ампулы) кетопрофена, разведенные в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, вводятся в течение 0,5–1 часа.

Продолжительная внутривенная инфузия

100–200 мг (1–2 ампулы) кетопрофена, разведенные в 500 мл инфузионного раствора (0,9 % раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, глюкоза), вводятся в течение 8 часов.

Кетопрофен 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).

При необходимости парентеральное введение кетопрофена можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториев.

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.

Пациенты с нарушением 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.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью применение кетопрофена противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с хронической печеночной недостаточностью и пониженным содержанием сывороточного альбумина дозу кетопрофена следует снизить.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью применение кетопрофена противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

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

Безопасность и эффективность препарата Кетопрофен у детей в возрасте от 0 до 15 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к кетопрофену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также к салицилатам или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы с ангионевротическим отеком, крапивницей, острым ринитом, рецидивирующим полипозом 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), подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующие заболевания почек;
- декомпенсированная сердечная недостаточность, периоперационный период при аортокоронарном шунтировании;
- цереброваскулярные и другие активные кровотечения;
- беременность в сроке более 20 недель;
- период грудного вскармливания.

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;
- курение;
- пожилой возраст (старше 65 лет, в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела);
- пациенты с уменьшением объема циркулирующей крови;

- длительное применение НПВП;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота, никорандил), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, сертралин) (см. раздел 4.5).

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

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.

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.

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 (ЦОГ-2).

Желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации

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).

Риск желудочно-кишечного кровотечения: относительный риск увеличивается у пациентов с низкой массой тела. При возникновении таких нарушений со стороны ЖКТ, как кровотечения или язвообразование, лечение должно быть немедленно прекращено.

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).

Пациенты 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 применении кетопрофена лечение следует немедленно прекратить.

Токсические 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.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

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

Почечная дисфункция

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.

Печеночная дисфункция

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

Фертильность

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

от НПВП.

Бронхиальная астма и респираторные расстройства

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.

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

Вспомогательные вещества

Пропиленгликоль

Данный лекарственный препарат содержит пропиленгликоль (800 мг/доза), может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 95 об. % этанола (алкоголя), что соответствует 12,5 % объемного содержания, то есть до 200 мг на дозу, что равно 5 мл пива или 2 мл вина на дозу. 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 анафилактикоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 ампуле (1 доза), 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. 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 белками, и снижением его почечного клиренса. Интервал времени между прекращением или началом терапии кетопрофеном и приемом метотрексата должен составлять не менее 12 часов.

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, 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 дизопроксила 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.

Глюкокортикостероиды

Совместное применение с НПВП повышает риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений.

Пентоксифиллин

Повышение риска кровотечений при совместном применении с НПВП. При совместном применении с пентоксифиллином требуется более частая клиническая оценка состояния пациента и более частый контроль времени кровотечения.

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.

Пробенецид

Совместное применение пробенецида и кетопрофена может значительно снизить плазменный клиренс кетопрофена.

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, эптифибарид, 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.

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

Назначать препарат беременным женщинам в сроке до 20 недель возможно только в случае, когда преимущества для матери оправдывают 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. Применение 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-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная недостаточность).

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 беременности более 20 недель противопоказано.

Лактация

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

Фертильность

У женщин, планирующих беременность, кетопрофен следует применять в минимальной эффективной дозе в течение как можно более короткого периода.

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

Данных об отрицательном влиянии препарата Кетопрофен в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают сонливость, головокружение, судороги 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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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, гиперкалиемия (см. раздел 4.4).

Психические нарушения

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.

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.

Желудочно-кишечные нарушения

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, редкие случаи колита, мелена, рвота с кровью.

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, 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 вызвать 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.

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 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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

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. 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 обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Кетопрофен блокирует действие фермента циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, частично, липоксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в том

числе и в центральной нервной системе, вероятнее всего, в гипоталамусе).

Стабилизирует *in vitro* и *in vivo* липосомальные мембраны, при высоких концентрациях *in vitro* кетопрофен подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

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 препарат обнаруживается в плазме крови через 15 мин после начала инфузии, а пиковая концентрация (1,3 мкг/мл) достигается через 2 часа. 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 часов концентрация в синовиальной жидкости составляет 0,8 мкг/мл, а 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 кетопрофена препарат 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 часа. До 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 часов, в основном (> 90 %) в форме глюкуронида кетопрофена, и около 10 % – через кишечник.

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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

Лица 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 95 %

Бензиловый спирт

1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в ампулы нейтрального светозащитного стекла марки СНС-1 или из стекла 1-го гидролитического класса. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш.

10 контурных ячейковых упаковок с приложением листков-вкладышей в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона (для стационаров).

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

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

Совместимость

Кетопрофен 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).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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