

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетонал ДУО, 150 мг, капсулы с модифицированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кетопрофен.

Каждая капсула с модифицированным высвобождением содержит 150 мг кетопрофена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4), натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с модифицированным высвобождением.

Капсула № 1 с прозрачным корпусом и синей крышкой.

Содержимое капсул представляет собой белые и желтые пеллеты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Кетонал ДУО показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 15 лет для симптоматической терапии болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в том числе:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата:
 - ревматоидный артрит;
 - серонегативные артриты: анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (болезнь Рейтера);
 - подагра, псевдоподагра;
 - остеоартрит;
 - тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- болевой синдром, в том числе слабый, умеренный и выраженный:
 - головная боль;
 - посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
 - болевой синдром при онкологических заболеваниях;

- альгодисменорея.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и дети старше 15 лет

Стандартная доза Кетонал ДУО для взрослых и детей старше 15 лет составляет 150 мг/сутки (1 капсула с модифицированным высвобождением).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сутки. Следует тщательно оценить риски и пользу от лечения перед применением препарата в дозе 200 мг/сут (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста рекомендуется снижать начальную дозу препарата, поддерживая в дальнейшем минимально эффективную дозу. Пациенты пожилого возраста более подвержены развитию нежелательных реакций.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью

При применении у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью рекомендуется снижать начальную дозу препарата, поддерживая в дальнейшем минимально эффективную дозу. Применение кетопрофена у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью тяжелой степени противопоказано.

Дети

Режим дозирования для детей от 15 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Кетонал ДУО противопоказан у детей в возрасте до 15 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь. Капсулы следует принимать во время или после еды, запивая водой.

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, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки 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);
- печеночная недостаточность тяжелой степени, активное заболевание печени;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) < 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;
- период грудного вскармливания;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Меры предосторожности

Бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, прогрессирующие заболевания печени, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, почечная недостаточность средней степени тяжести (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, 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.

Особые указания

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

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.

Не следует сочетать прием кетопрофена с приемом других НПВП и/или ингибиторов ЦОГ–2.

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

Следует соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, которые могут повысить риск образования язв или кровотечений, 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 применении 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 пациентов пожилого возраста). 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.

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 др., лечение следует незамедлительно прекратить.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Препарат содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной капсуле с модифицированным высвобождением и, таким образом, фактически 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 желудочно-кишечного тракта.

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, аписабан, 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 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 дисопроксил 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 (бета-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 на 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 (~1-1,5 %). Риск повышается с увеличением дозы и длительности лечения.

Применять препарат беременным женщинам в сроке до 20 недель 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.

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). Применение кетопрофена с 20-й недели беременности может приводить к развитию маловодия из-за нарушения почечной функции 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. 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 закрытию артериального протока, легочной гипертензии и нарушению функции почек. 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 не рекомендовано при грудном вскармливании.

Фертильность

У женщин, планирующих беременность, кетопрофен следует применять в минимальной эффективной дозе в течение как можно более короткого периода. НПВП могут отрицательно воздействовать на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется применять их у женщин, предпринимающих попытки забеременеть. 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 Кетонал ДУО в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе 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

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

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 со стороны обмена веществ и питания

частота неизвестна: гипонатриемия, гиперкалиемия (см. раздел 4.4).

Нарушения психики

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 лабиринтные нарушения

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 кожных покровов

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 расстройства и нарушения 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) (смотри 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

109012, 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 Казахстан

010000, г. Астана, ул. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

Телефон: +7 (7172) 235 135

E-mail: farm@dari.kz

www.ndda.kz

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

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства
здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: +996 312 21 92 88, +996 312 21 92 86

Факс: +996 312 21 05 08

E-mail: dlsmi@pharm.kg

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Телефон: +374 10 20 05 05, +374 96 22 05 05

E-mail: info@ampra.am

www.pharm.am

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 применение активированного угля.

Лечение – симптоматическое; воздействие кетопрофена на желудочно-кишечный тракт 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.

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, липооксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в том числе и в центральной нервной системе (ЦНС), вероятнее всего, в гипоталамусе).

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

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Кетонал ДУО представляет собой новую лекарственную форму, отличающуюся от обычных капсул способом высвобождения активного вещества. Капсулы с модифицированным высвобождением содержат два вида пеллет: белые (около 60 % от общего количества) и желтые (40 % от общего количества, покрытые оболочкой). Кетопрофен быстро высвобождается из белых пеллет и медленно из желтых, что обуславливает сочетание быстрого и пролонгированного действия препарата.

Препарат хорошо всасывается после приема внутрь. Биодоступность как обычных капсул, так и капсул с модифицированным высвобождением одинакова, и составляет 90 %.

Прием пищи не влияет на общую биодоступность (AUC) кетопрофена, но уменьшает скорость всасывания.

После приема внутрь кетопрофена в виде капсул с модифицированным высвобождением 150 мг максимальная плазменная концентрация ($C_{\max}$) = 9036,64 нг/мл достигается в течение 1,76 ч.

Распределение

Кетопрофен более чем на 90 % связан с белками плазмы крови, преимущественно с альбуминовой фракцией. Объем распределения в тканях составляет от 0,1 до 0,2 л/кг.

Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30 % плазменной. Значимые концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости стабильны и сохраняются до 30 ч, в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов.

Биотрансформация и элиминация

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени, период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 2 ч. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет. От 70 % до 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном (более 90 %) в форме глюкуронида кетопрофена, и около 10 % выводится кишечником.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, увеличивая период полувыведения ($T_{1/2}$) 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

Ядро пеллет

- целлюлоза микрокристаллическая (тип 101);
- лактозы моногидрат;
- повидон К 25;
- кроскармеллоза натрия;

- полисорбат 80.

Оболочка пеллет¹

- эудрагит RS 30 D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониеэтилметакрилата сополимер [1:2:0,1]);
- эудрагит RL 30 D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониеэтилметакрилата сополимер [1:2:0,2]);
- триэтилцитрат;
- полисорбат 80;
- тальк;
- краситель железа оксид желтый;
- тальк²;
- кремния диоксид коллоидный безводный².

Капсула: капсула 1 L 970/53.051

- индигокармин (E 132);
- титана диоксид (E 171);
- желатин.

¹ в капсуле только 40 % пеллет покрыты оболочкой.

² количества талька (0,200 мг) и кремния диоксида коллоидного безводного не принимаются в расчет массы содержимого капсулы.

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 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка

По 10 капсул в блистер из алюминия/ПВХ/ТЭ/ПВДХ или алюминия/ПВХ/ПВДХ.

Вторичная упаковка

По 1, 2 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

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.

Республика Казахстан

ТОО «Сандоз Казахстан», 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы, д. 95;

Телефон: +7 (727) 258 10 48.

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.

Кыргызская Республика

ОсОО Неман Фарм,

720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, Бульвар Эркиндик, 58а;

Телефон: +996 550 337501.

Республика Армения

ООО «Фарм Эталон Плюс»,

2210, Республика Армения, Котайкская область, 19-ая ул. Аринджа, 11;

Телефон: +374 11 550051.

В случае возникновения вопросов обращаться на адрес электронной почты adverse.event.russia@sandoz.com для Российской Федерации и на адрес электронной почты patient.safety.cis@sandoz.com для других стран.

Для претензий по качеству обращаться на адрес электронной почты complaint.eaeu@sandoz.com.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005259)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 19.04.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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