

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КЕТОПРОФЕН ВЕЛФАРМ, 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 или флакон содержит 100 мг кетопрофена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, этанол (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 с желтоватым оттенком жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат КЕТОПРОФЕН ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 15 лет.

- 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

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 или 1 флакон) 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 ч.

Внутривенный способ введения следует применять не более 48 ч.

Непродолжительная внутривенная инфузия

100–200 мг (1–2 ампулы или 1–2 флакона) кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида вводится в течение 0,5–1 ч.

Продолжительная внутривенная инфузия

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

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

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 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 и подростки

Препарат КЕТОПРОФЕН ВЕЛФАРМ противопоказан у детей и подростков в возрасте до 15 лет. У подростков в возрасте от 15 лет препарат применяется в дозах, аналогичных взрослым.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кетопрофену, салицилатам или к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (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 (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, периоперационный период при аортокоронарном шунтировании.
- Цереброваскулярные и другие активные кровотечения.
- Беременность в сроке более 20 недель.
- 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.
- Пожилой возраст (старше 65 лет, в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела).
- Курение.
- Сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота, никорандил), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, сертралин).
- Пациенты с уменьшением объема циркулирующей крови.
- Длительное применение НПВП.

Особые указания

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

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

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

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 ЦОГ₂.

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).

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.

Очень редко сообщалось о развитии тяжелых реакций со стороны кожи (с возможным летальным исходом), включая эксфолиативный дерматит, синдрома 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.

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.

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).

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.

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.

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.

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

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.

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).

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

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 и может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит до 98 об. % этанола (алкоголя), то есть до 200 мг на дозу, что равно 5 мл пива, 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, совместное применение с которыми не рекомендуется

Другие НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ₂) и салицилаты в высоких дозах

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, 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 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 т.ч 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/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 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.

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 (СИОЗС)

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

Тромболитики

Повышенный риск развития кровотечения.

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 формирования 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.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут оказывать токсическое влияние на плод, приводя к преждевременному 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 более 20 недель противопоказано.

Лактация

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

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

Данных об отрицательном влиянии препарата КЕТОПРОФЕН ВЕЛФАРМ 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, гипокалиемия (см. раздел 4.4).

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

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

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нечеткость зрения (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – повышение артериального давления, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – обострение бронхиальной астмы; частота неизвестна – бронхоспазм (в особенности, у пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота; нечасто – запор, диарея, гастрит; редко – пептическая язва, стоматит; частота неизвестна – желудочно-кишечное кровотечение, перфорация органов желудочно-кишечного тракта, панкреатит.

Желудочно-кишечный дискомфорт, боль в желудке и редкие случаи колита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина вследствие развития нарушений, вызванных гепатитом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна – фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром.

- Задержка жидкости/натрия в организме с возможным развитием отеков и гиперкалиемии (см. разделы 4.4 и 4.5).
- Органическое поражение почек, способное 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 т.ч. ливедоидная васкулопатия, известная как синдром Николау.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные дают основание предполагать, что применение некоторых НПВП (особенно при длительном применении в высоких дозах) может быть связано с повышенным риском развития артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда и инсульта) (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://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

Симптоматическое. При развитии симптомов сильной интоксикации 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 (ЦОГ₁ и ЦОГ₂) и, частично, липооксигеназы, 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 ч. Биодоступность препарата повышается линейно с увеличением дозы.

Распределение

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

Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость, и при внутривенном введении 100 мг через 3 ч его концентрация достигает 1,5 мкг/мл, что составляет 50 % от концентрации в плазме крови (около 3 мкг/мл). Через 9 ч концентрация в синовиальной жидкости составляет 0,8 мкг/мл, 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 сыворотке крови, через 15 мин.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

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

Бензиловый спирт

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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).

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (картонная пачка).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Для ампул (производитель ООО «Велфарм»)

2 мл препарата в ампулы светозащитного нейтрального стекла. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

3 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной

и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

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

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Для флаконов (производитель ООО «Велфарм-М»)

2 мл препарата во флаконы темного стекла I гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми, обжатыми алюминиевыми или комбинированными колпачками.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной, герметично укрытой многослойным комбинированным материалом или без него, пленкой полимерной или без нее.

1, 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Перед внутривенным введением инфузионные флаконы с разведенным препаратом КЕТОПРОФЕН ВЕЛФАРМ следует обернуть черной бумагой или алюминиевой фольгой, поскольку кетопрофен чувствителен к свету.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

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

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

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 РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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