

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

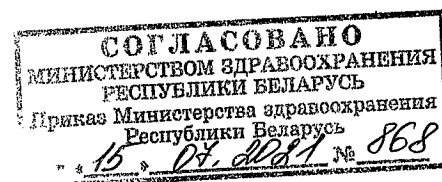
1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетонал® форте 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

МНН: КЕТОПРОФЕН/KETOPROFEN

Каждая таблетка содержит 100 мг кетопрофена.
Вспомогательные вещества приведены в разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание: светло-голубого цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом с противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием. Он используется для облегчения боли при ряде болевых синдромов и для лечения воспалительных, дегенеративных и метаболических ревматических заболеваний.

Показания к применению таблеток Кетонал форте:

- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- острая подагра;
- остеоартрит различной локализации;
- пояснично-крестцовый радикулит, радикулит;
- миалгия;
- тендинит, тендовагинит, бурсит, синовит, капсулит;
- ушибы, повреждения связок, вывихи;
- растяжения, разрывы мышц;
- флебит, поверхностный тромбофлебит, лимфангит;
- болезненные воспалительные заболевания в стоматологии, отоларингологии, урологии и пульмонологии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Для приема внутрь.

Обычной назначаемой дозой является 1-2 таблетки в сутки, между приемами пищи.

Нежелательные эффекты можно свести к минимуму, если принимать препарат в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого времени, необходимого для купирования симптомов (см. раздел 4.4).

Максимальная суточная доза кетопрофена составляет 200 мг. Перед началом лечения в дозе 200 мг кетопрофена в сутки следует тщательно взвесить возможный риск и пользу. Применение более высоких доз не рекомендуется (см. также раздел 4.4).

Пожилые пациенты и пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуется уменьшить начальную дозу и назначить поддерживающую терапию с применением самой низкой эффективной дозы. При хорошей переносимости препарата можно рассмотреть коррекцию дозы в индивидуальном порядке.

Пациенты с нарушением функции печени

За такими пациентами необходимо установить тщательное наблюдение и применять препарат в самой низкой эффективной суточной дозе.

Дети

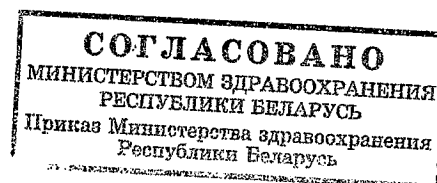
Безопасность и эффективность применения кетопрофена у детей не изучалась.

4.3 Противопоказания

Препарат противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к кетопрофену или любому из вспомогательных веществ препарата.

Он также противопоказан:

- при наличии в анамнезе бронхоспазма, приступов бронхиальной астмы, ринита, крапивницы или других реакций аллергического типа после применения кетопрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов; у таких пациентов описаны тяжелые (в редких случаях летальные) анафилактические реакции (см. раздел 4.8);
- при тяжелой сердечной недостаточности;
- при хронической диспепсии в анамнезе;
- при пептической язве в острой фазе, а также при желудочно-кишечном кровотечении, язве или перфорации в анамнезе;
- при геморрагическом диатезе;
- при тяжелом нарушении функции почек;
- при тяжелом нарушении функции печени;
- в последнем триместре беременности (см. раздел 4.6);
- во время интенсивной диуретической терапии;
- при лейкопении и тромбоцитопении.



4.4 Особые указания и меры предосторожности

Нежелательные эффекты можно свести к минимуму, если принимать препарат в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого времени, необходимого для купирования симптомов.

Следует избегать одновременного применения Кетонала форте с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

Прием кетопрофена может маскировать важные симптомы инфекции, что может привести к удлинению сроков постановки правильного диагноза, отсроченному началу адекватной терапии и ухудшению исхода инфекционного заболевания. Ухудшение наблюдалось на фоне бактериальной внебольничной пневмонии и при бактериальном осложнении ветряной оспы. В случае назначения кетопрофена при инфекционном заболевании для

снижения температуры тела или облегчения боли, рекомендуется обеспечение мониторинга инфекционного заболевания. На амбулаторном этапе, в случае если симптомы сохраняются или ухудшаются, пациенту необходимо обратиться к врачу.

Желудочно-кишечные реакции

Особую осторожность следует соблюдать при одновременном назначении с препаратами, способными увеличивать риск появления язвы или кровотечения, например, с пероральными кортикостероидами, антикоагулянтами (напр., варфарином), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или антиагрегантами, такими как ацетилсалициловая кислота или никорандил (см. раздел 4.5).

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация, которые могут оказаться смертельными, описаны для всех НПВП и могут развиваться в ходе лечения в любое время как при наличии, так и отсутствии предшествующих симптомов или тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

У пожилых людей чаще возникают неблагоприятные реакции на НПВП, особенно желудочно-кишечное кровотечение и перфорация, которые могут быть смертельными (см. раздел 4.2).

Если у пациентов на фоне лечения Кетоналом форте возникает желудочно-кишечное кровотечение или язва, лечение препаратом должно быть прекращено.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язв или перфорации увеличивается при повышении доз НПВП, у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пожилых людей. Лечение этих пациентов следует начинать с самой низкой имеющейся дозы.

Для этих пациентов, а также для пациентов, совместно принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или другие препараты, повышающие риск желудочно-кишечных осложнений, следует рассмотреть назначение комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (напр., мизопростолом или блокаторами протонной помпы) (см. ниже и раздел 4.5).

Пациенты с проявлениями желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пожилые люди, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), особенно в начале лечения.

Согласно эпидемиологическим данным, кетопрофен может быть связан с высоким риском тяжелой желудочно-кишечной токсичности, что характерно для некоторых других НПВП, особенно при приеме высоких доз (см. также разделы 4.2 и 4.3).

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку у них могут возникнуть обострения данных заболеваний (см. раздел 4.8).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные реакции

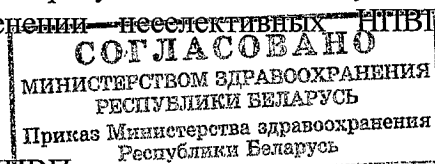
Клинические исследования и эпидемиологические данные дают основание предполагать, что использование некоторых неселективных НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска артериального

тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта). Для исключения такого риска в отношении кетопрофена данных недостаточно.

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленным диагнозом ишемической болезни сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием лечение кетопрофеном должно проводиться только после тщательной оценки пользы и риска. Подобным образом необходимо поступать и перед назначением длительного лечения пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (напр., артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Сообщалось о повышенном риске развития тромбозов артерий у пациентов, получавших неаспириновые НПВП для купирования периоперационной боли при выполнении операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Пациентам с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести требуются соответствующее наблюдение и консультация, поскольку при применении ~~неселективных НПВП~~ сообщалось о задержке жидкости и отеках.



Кожные реакции

Крайне редко описываются связанные с применением ~~НПВП~~ ~~тяжелые кожные реакции~~ (некоторые из них со смертельным исходом), такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Наибольший риск развития этих реакций имеется в начале курса лечения; в большинстве случаев реакции возникают в первый месяц лечения. Кетонал форте должен быть отменен при первом появлении кожной сыпи, поражений на слизистых оболочках или других признаках гиперчувствительности.

Респираторные нарушения

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипозом носа, имеют большую вероятность появления аллергических реакций после приема ацетилсалициловой кислоты и/или нестероидных противовоспалительных препаратов, чем остальные пациенты. Назначение препарата может вызвать приступ бронхиальной астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП (см. раздел 4.3).

Гиперкалиемия

При приеме кетопрофена может возникать гиперкалиемия, особенно у пациентов с диабетом, почечной недостаточностью и/или сопутствующим лечением препаратами, стимулирующими гиперкалиемию (см. раздел 4.5). При подобных обстоятельствах необходимо контролировать уровень калия в плазме.

Функция почек

У пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом и нефротическим синдромом, а также у пациентов, принимающих диуретики, и у пациентов с хронической почечной недостаточностью, особенно пожилых, в начале лечения следует тщательно контролировать функциональное состояние почек. У таких пациентов назначение кетопрофена может вызвать снижение почечного кровотока вследствие угнетения синтеза простагландинов и привести к декомпенсации функции почек.

5443 - 2020

Функция печени

У пациентов с отклоняющимися от нормы показателями тестов функционального состояния печени или с заболеванием печени в анамнезе следует периодически контролировать уровень трансаминаз крови, особенно во время продолжительной терапии.

В связи с приемом кетопрофена описаны редкие случаи желтухи и гепатита.

Другие эффекты

Как и все нестероидные противовоспалительные препараты, кетопрофен благодаря своему противовоспалительному, обезболивающему или жаропонижающему действию может маскировать признаки развития инфекционных заболеваний, такие как повышенная температура тела.

У женщин неселективные НПВП могут снижать фертильность. Поэтому их не рекомендуется применять женщинам, пытающимся забеременеть. У женщин, испытывающих трудности с наступлением беременности или обследующихся по поводу бесплодия, следует рассмотреть отмену кетопрофена.

Лечение следует отменить при появлении нарушений зрения, таких как нечеткость зрения.

Таблетки Кетонал форте содержат лактозу (60 мг/таблетка). Поэтому данный препарат не следует принимать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы или галактозы.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации препаратов

Другие НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и салицилаты в высоких дозах: повышенный риск развития язв и кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

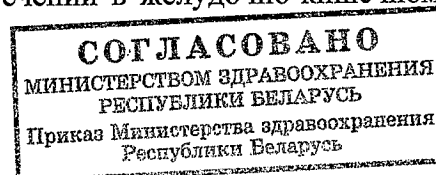
Антикоагулянты: повышенный риск кровотечения

- гепарин
- антагонисты витамина К (напр., варфарин)
- ингибиторы агрегации тромбоцитов (напр., тиклопидин, клопидогрель)
- ингибиторы тромбина (напр., дабигатран)
- прямые ингибиторы фактора Ха (напр., аписабан, ривароксабан, эдоксабан)

Если совместное применение кетопрофена с антикоагулянтом неизбежно, требуется пристальное медицинское наблюдение за пациентом.

Литий: риск повышения уровня лития в плазме, который иногда может достигать токсических значений из-за снижения выведения лития почками. При необходимости следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме и корректировать дозу лития во время лечения НПВП и после него.

Метотрексат в дозах, превышающих 15 мг/неделя: повышенный риск гематотоксичности метотрексата, особенно если он использовался в высоких дозах (>15 мг/неделя), что вероятно обусловлено вытеснением метотрексата из связи с белками и снижением его почечного клиренса.



5443 - 2020
Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные препараты, которые могут способствовать гиперкалиемии (напр., соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВС, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм)

Риск гиперкалиемии может возрасть в случае, когда упомянутые выше препараты вводятся одновременно.

Диуретики: у пациентов, принимающих диуретики, особенно у пациентов с дегидратацией, имеется повышенный риск почечной недостаточности в связи со снижением почечного кровотока вследствие угнетения синтеза простагландинов. Таким пациентам необходимо адекватно восполнить дефицит жидкости до начала совместного применения таких препаратов, а в начале лечения контролировать функцию почек (см. раздел 4.4).

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II: у пациентов с нарушением функции почек (напр., у пациентов с дегидратацией или пожилых людей) совместное применение ингибитора АПФ или антагониста рецепторов ангиотензина II и препаратов, угнетающих циклооксигеназу, может вызвать дополнительное ухудшение функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность.

Метотрексат в дозах ниже 15 мг/неделя: в первые недели комбинированного лечения необходимо раз в неделю контролировать развернутую картину крови. При каком-либо нарушении функции почек и у пожилых пациентов контроль должен проводиться чаще.

Пентоксифиллин: увеличивает риск развития кровотечений. Необходим более частый клинический мониторинг и более частый контроль времени кровотечения.

Тенофовир: совместное применение тенофовира дизопроксил фумарата и НПВП может увеличить риск почечной недостаточности.

Никорандил: совместное применение никорандила и НПВП может увеличить риск развития серьезных осложнений, например, язв, перфораций или кровотечений в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

Сердечные гликозиды: между кетопрофеном и дигоксином не было продемонстрировано фармакокинетического взаимодействия. Однако при совместном применении препаратов рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, потому что НПВП могут снижать функцию почек и уменьшать почечный клиренс сердечных гликозидов.

Кортикостероиды: повышенный риск развития язв или кровотечений в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

Комбинации, которые необходимо учитывать

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

Кетопрофен снижает действие антигипертензивных препаратов (угнетение вазодилататорных простагландинов).

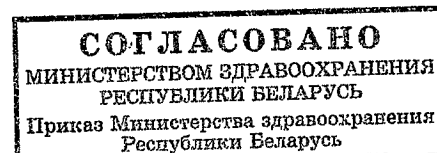
Тромболитики: повышенный риск кровотечений.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

Пробенецид: совместное применение пробенецида может значительно уменьшить плазменный клиренс кетопрофена.

Комбинации, информацию о которых также необходимо принять к сведению

Циклоспорин, такролимус: риск развития аддитивного эффекта нефротоксичности, особенно у пожилых пациентов.



4.6 Беременность и кормление грудью

Беременность

Угнетение синтеза простагландинов может оказывать ~~негативное влияние на~~ беременность и/или развитие эмбриона/плода. Согласно эпидемиологическим данным применение ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности связано с повышенным риском выкидыша, развития пороков сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск развития врожденных пороков сердечно-сосудистой системы повышался от менее 1% до примерно 1,5%. Полагают, что риск возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. Назначение ингибитора синтеза простагландинов у животных приводило к увеличению числа выкидышей до и после имплантации и к повышению эмбрио-фетальной смертности. Кроме того, описана повышенная частота различных врожденных аномалий, включая сердечно-сосудистые, при назначении ингибитора синтеза простагландинов животным в период органогенеза. В первый и второй триместры беременности не следует назначать кетопрофен без крайней необходимости. Если кетопрофен применяется женщиной, пытающейся забеременеть или находящейся на первом или втором триместрах беременности, доза должна быть как можно ниже, а длительность лечения – как можно короче.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут оказывать следующее влияние на плод:

- кардиопульмональная токсичность (с преждевременным заращением Боталлова протока и развитием легочной гипертензии);
- нарушение функции почек, вплоть до развития почечной недостаточности с олигогидроамнионом;

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландина могут следующим образом повлиять на мать и новорожденного:

- вероятность удлинения времени кровотечения – антиагрегантное действие, которое может отмечаться даже при применении очень низких доз препарата;
- угнетение сократительной деятельности матки, приводящее к задержке наступления родов и их удлинению.

Следовательно, применение кетопрофена в третьем триместре беременности противопоказано.

Кормление грудью

Данные о проникновении кетопрофена в молоко у человека отсутствуют. Не рекомендуется назначать кетопрофен кормящим матерям.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентов необходимо предупредить о том, что данный препарат может вызывать сонливость, головокружение или судороги, и посоветовать им не управлять

транспортными средствами и не работать с механизмами при появлении данных симптомов.

4.8 Нежелательные реакции

Классификация ожидаемых частот встречаемости нежелательных реакций:

очень частые ($\geq 1/10$);

частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

редкие ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$);

очень редкие ($< 1/10\,000$);

частота не установлена (не может быть установлена по имеющимся данным).

При применении кетопрофена у взрослых пациентов сообщали о следующих нежелательных реакциях:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- Редкие: постгеморрагическая анемия;
- Частота не установлена: агранулоцитоз, тромбоцитопения, недостаточность костного мозга, гемолитическая анемия, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

- Частота не установлена: анафилактические реакции (включая шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

- Частота не установлена: гипонатриемия, гиперкалиемия (см. раздел 4.4).

Нарушения психики

- Частота не установлена: спутанность сознания, изменчивость настроения.

Нарушения со стороны нервной системы

- Нечастые: головная боль, головокружение, сонливость;
- Редкие: парестезия;
- Частота не установлена: асептический менингит, судороги, дисгевзия, вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения

- Редкие: нечеткость зрения (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

- Редкие: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца

- Частота не установлена: сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

- Частота не установлена: артериальная гипертензия, вазодилатация, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- Редкие: бронхиальная астма;

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- Частота не установлена: бронхоспазм (особенно у пациентов с известной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- Частые: диспепсия, тошнота, боль в животе, рвота;
- Нечастые: запор, диарея, метеоризм, гастрит;
- Редкие: стоматит, пептическая язва;
- Частота не установлена: обострение язвенного колита и болезни Крона, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- Редкие: гепатит, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня сывороточного билирубина вследствие гепатита.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Нечастые: сыпь, зуд;
- Частота не установлена: реакция фотосенсибилизации, алоpecia, крапивница, ангионевротический отек, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- Частота не установлена: острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром, отклонения показателей теста функционального состояния почек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

- Нечастые: отек
- Частота не установлена: утомляемость.



Лабораторные и инструментальные данные

- Редкие: повышение массы тела.

На основании проведенных клинических исследований и эпидемиологических данных считают, что применение ряда НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может быть связано с повышенным риском артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения для него непрерывного мониторинга соотношения «польза/риск». Специалистам здравоохранения предлагается сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

4.9 Передозировка

Описаны случаи передозировки кетопрофена в дозе до 2,5 г. В большинстве случаев наблюдавшиеся симптомы имели легкую степень тяжести и ограничивались заторможенностью, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии.

Специального антидота при передозировке кетопрофена не существует. При подозрении на значительную передозировку рекомендуется промывание желудка и проведение симптоматической и поддерживающей терапии с целью устранения дегидратации. Также нужно контролировать диурез и корректировать ацидоз (при развитии такового).

При развитии почечной недостаточности для удаления циркулирующего в крови лекарственного препарата может быть использован гемодиализ.

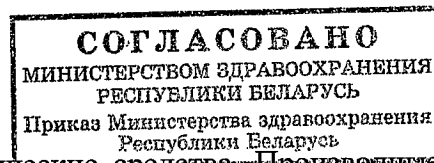
5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE03.



Механизм действия

Установлено, что кетопрофен угнетает синтез простагландинов и лейкотриенов, блокируя фермент циклооксигеназу (по крайней мере, два изофермента - циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2)), который катализирует синтез простагландинов в метаболизме арахидоновой кислоты.

Кетопрофен стабилизирует лизосомальные мембраны *in vitro* и *in vivo*, в высоких концентрациях подавляет синтез лейкотриенов *in vitro* и обладает антибрадикининовой активностью *in vivo*.

Механизм жаропонижающего действия кетопрофена неизвестен, возможно, он угнетает синтез простагландинов в центральной нервной системе (вероятнее всего - в гипоталамусе).

У некоторых женщин кетопрофен уменьшает симптомы первичной дисменореи, вероятно за счет подавления синтеза и/или эффективности простагландинов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Кетопрофен хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. После назначения 100 мг кетопрофена внутрь его пиковая концентрация в плазме (10,4 мкг/мл) достигается за 1 час 22 минуты. Биодоступность кетопрофена после назначения внутрь в дозе 50 мг составляет 90% и линейно возрастает при повышении дозы. Кетопрофен является рацемической смесью, но фармакокинетика двух энантиомеров схожа.

Распределение

99% кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с фракцией альбумина. Его объем распределения в тканях составляет 0,1-0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость. Через три часа после назначения 100 мг кетопрофена его концентрация в плазме составляет около 3 мкг/мл, а концентрация в синовиальной жидкости - 1,5 мкг/мл. Через девять часов его концентрация в плазме составляет около 0,3 мкг/мл, а концентрация в синовиальной жидкости - 0,8 мкг/мл. Это означает, что кетопрофен медленно проникает в синовиальную жидкость и также медленно выводится из нее, в то время как его плазменная концентрация снижается

дальше. Если кетопрофен принимается с едой, его абсорбция замедляется, а концентрация в плазме снижается незначительно, но при этом его биодоступность не изменяется. После приема внутрь 50 мг кетопрофена во время еды четыре раза в сутки пиковая концентрация, равная 3,9 мкг/мл, достигалась за 1,5 часа по сравнению с 2,0 мкг/мл через два часа при приеме кетопрофена натощак.

Равновесные концентрации кетопрофена устанавливаются через 24 часа после его приема. У пожилых пациентов равновесная концентрация достигалась через 8,7 часа и составляла 6,3 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Кетопрофен интенсивно метаболизируется печеночными микросомальными ферментами. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится в этой форме из организма. После приема внутрь его плазменный клиренс составляет 1,16 мл/мин/кг. Из-за быстрого метаболизма его биологический период полувыведения составляет всего два часа. До 80% кетопрофена выводится с мочой, главным образом (свыше 90%) в виде глюкуронида кетопрофена, и около 10% выводится с калом.

Особые группы пациентов

С поражением печени

У пациентов с печеночной недостаточностью, вероятно вследствие гипоальбуминемии (свободный биологически активный кетопрофен), концентрация кетопрофена почти удваивается, что требует назначения минимальной суточной дозы, обеспечивающей достаточный терапевтический эффект.

С поражением почек

У пациентов с почечной недостаточностью снижается клиренс кетопрофена. Поэтому при тяжелой почечной недостаточности требуется уменьшение дозы.

5.3 Доклинические исследования безопасности

Острая токсичность

LD₅₀ кетопрофена после назначения внутрь составила у мышей 360 мг/кг массы тела, у крыс 160 мг/кг и у морских свинок 1300 мг/кг массы тела. LD₅₀ кетопрофена в несколько раз выше, чем LD₅₀ индометацина.

Канцерогенность, мутагенность и влияние на фертильность

Длительные исследования токсичности на мышах, получавших внутрь до 32 мг кетопрофена на кг массы тела в сутки, не выявили канцерогенных эффектов этого препарата. Тест Эймса также не выявил каких-либо мутагенных свойств. Кетопрофен не влиял на фертильность самцов крыс, которые получали внутрь до 9 мг/кг/сутки. У самок крыс, получавших 6 мг или 9 мг на кг массы тела в сутки, снижалось количество имплантаций. У самцов крыс и собак было обнаружено нарушение сперматогенеза. У собак и самцов обезьян, получавших высокие дозы кетопрофена, наблюдалось снижение массы яичек.

Тератогенность

Не было показано ни тератогенных эффектов, ни влияния на плод у мышей, получавших кетопрофен в дозе до 12 мг /кг/сутки, и у крыс, получавших до 9 мг/кг/сутки. У кроликов токсичные для материнского организма дозы повреждали плод, но не обладали тератогенностью.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ



Ядро таблетки: магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон, крахмал кукурузный, тальк очищенный, лактозы моногидрат. Оболочка таблетки: гипромеллоза Е464, макрогол 400, краситель синий индиготин Е132, титана диоксид Е171, тальк очищенный, воск карнаубский.

6.2 Несовместимость

Не описана.

6.3 Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в оригинальной упаковке.

6.5 Характер и содержимое упаковки

20 таблеток во флаконе из темного стекла (класс III). 1 флакон вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

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.

6.7. Условия отпуска

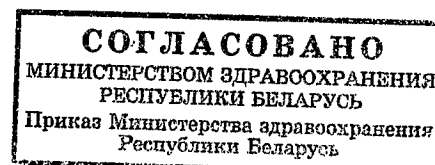
Отпускается по рецепту.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

8. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Декабрь 2020 г.



Кетонал форте 100 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Текст общей характеристики лекарственного препарата

НД РБ

ВУ

5443 - 2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь