

15 87 - 2 020

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетонал®, 100 мг/2 мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждые 2 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержат 100 мг кетопрофена.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:

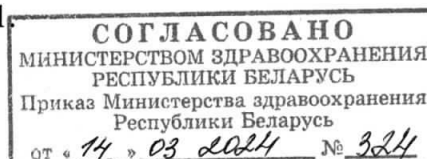
Каждые 2 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержат 200 мг этанола, 40 мг бензилового спирта и 800 мг пропиленгликоля.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций

Описание: бесцветный или слегка желтоватый прозрачный раствор.



4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Симптоматическое лечение острых болезненных эпизодов, происходящих в ходе воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Для парентерального применения.

Рекомендуемая доза

Максимальная суточная доза 200 мг. Рекомендуется не назначать инъекции дольше, чем на 3 дня. По достижении удовлетворительного ответа назначают Кетонал в форме для приема внутрь.

Внутримышечное введение

Внутримышечно вводят по одной ампуле (100 мг) один или два раза в сутки.

Препарат можно при необходимости комбинировать с кетопрофеном в форме для перорального приема, ректального или топического применения.

Внутривенное введение

Инфузия кетопрофена должна проводиться только в условиях стационара. Инфузия длится в течение 0,5-1 часа. Инфузию можно проводить не более двух дней подряд.

Кратковременная внутривенная инфузия

От 100 до 200 мг кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия, вводят в течение 0,5-1 часа.

Продолжительная внутривенная инфузия

От 100 до 200 мг кетопрофена, разведенных в 500 мл раствора для инфузии (0,9% раствор хлорида натрия, Рингера лактат, глюкоза), вводят в течение 8 часов.

Кетопрофен можно комбинировать с анальгетиками центрального действия. Он может смешиваться в одном флаконе с морфином: 10-20 мг морфина и 100 (до 200) мг кетопрофена разводят в 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций или Рингера лактата.

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

Максимальная суточная доза кетопрофена (независимо от лекарственной формы) составляет 200 мг. Перед началом лечения в дозе 200 мг кетопрофена в сутки следует

1587 - 2020

тщательно взвесить пользу и возможные риски. Применение более высоких доз не рекомендуется.

Пожилые пациенты

У пожилых людей нежелательные реакции чаще могут иметь тяжелые последствия. Лечение пожилых людей рекомендуется начинать с самых малых эффективных доз.

Пациенты с нарушениями функции почек

Пациентам с нетяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина ниже 0,33 мл/с (20 мл/мин)) дозу кетопрофена снижают.

Пациентам с тяжелым нарушением функции почек кетопрофен противопоказан.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с хроническим заболеванием печени со сниженным уровнем альбумина сыворотки дозу кетопрофена снижают.

Пациентам с тяжелым нарушением функции печени кетопрофен противопоказан.

Дети

Безопасность и эффективность применения кетопрофена у детей не изучалась.

Предостережение

Не смешивать трамадол и кетопрофен в одной инфузионной жидкости из-за образования осадка. Инфузионные флаконы должны быть завернуты в черную бумагу или алюминиевую фольгу, так как кетопрофен чувствителен к свету.

4.3 Противопоказания

Препарат противопоказан в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к кетопрофену или любому из вспомогательных веществ препарата;
- наличие в анамнезе таких реакций гиперчувствительности, как бронхоспазм, приступы бронхиальной астмы, ринит, крапивница, или других реакций аллергического типа после применения кетопрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- пептическая язва в активной фазе, а также желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация в анамнезе;
- цереброваскулярное или любое другое активное кровотечение;
- тяжелое нарушение функции почек;
- тяжелое нарушение функции печени;
- геморрагический диатез;
- последний триместр беременности;
- нарушение свертываемости крови или текущее лечение антикоагулянтами.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

4.4 Особые указания и меры предосторожности

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

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).

Следует избегать одновременного применения препарата 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, если симптомы сохраняются или ухудшаются, пациенту необходимо обратиться к врачу.

Кровотечения, язвы и перфорации в желудочно-кишечном тракте

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

Согласно эпидемиологическим данным, прием кетопрофена может быть связан с высоким риском тяжелой желудочно-кишечной токсичности, что характерно для некоторых других НПВП, особенно при приеме высоких доз.

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, а также у пожилых людей. Лечение этих пациентов следует начинать с самой низкой имеющейся дозы. Для этих пациентов, а также для пациентов, 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. раздел 4.5).

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

Пожилые пациенты: 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 кетопрофеном возникает желудочно-кишечное кровотечение или язва, лечение препаратом должно быть прекращено.

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. Наибольший риск развития этих реакций имеется в начале курса лечения; в большинстве случаев реакции возникают в первый месяц лечения. Кетопрофен должен быть отменен при первом появлении кожной сыпи, поражений на слизистых оболочках или других признаках гиперчувствительности.

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.

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку у них может возникнуть обострение данного заболевания (см. раздел 4.8).

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

15 87 - 2020

кетопрофена может вызвать снижение почечного кровотока вследствие угнетения синтеза простагландинов и привести к ухудшению функции почек.

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 НПВП сообщалось о задержке жидкости и отеках.

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 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.

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.

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).

Риск развития желудочно-кишечных кровотечений: относительный риск увеличивается у пациентов с низкой массой тела. Если появится желудочно-кишечное кровотечение или язва, необходимо немедленно прекратить лечение.

При продолжительном лечении необходимо контролировать число форменных элементов крови, а также функцию печени и почек.

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.

При сильных болях кетопрофен можно использовать в комбинации с производными морфина.

Нарушения зрения

Лечение препаратом следует прекратить при появлении нарушений зрения, таких как нечеткость зрения.

Информация о вспомогательных веществах

Препарат Кетонал, раствор для инъекций содержит 12,3% (по объему) этанола (96%). Каждые 2 мл раствора содержат 200 мг этанола, что эквивалентно 5 мл пива или 2 мл вина на дозу препарата. Содержание этанола (спирта) следует учитывать при применении у лиц с алкогольной зависимостью, у беременных и кормящих грудью женщин, детей и пациентов из группы риска, например, с заболеваниями печени или страдающих эпилепсией.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

15 87 - 2020

Препарат содержит бензиловый спирт (E1519) (40 мг/ампула), поэтому его нельзя назначать недоношенным и новорожденным детям. У детей младше 3 лет он может вызвать токсические и анафилактические реакции.

Препарат содержит пропиленгликоль (800 мг/ампула), который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Препарат содержит натрий в количестве менее 1 ммоль/ампула (23 мг) и поэтому может считаться не содержащим натрия.

Терапию инъекционной формой препарата Кетонал следует проводить под тщательным медицинским наблюдением. После устранения острого болевого синдрома целесообразно перейти на другие формы кетопрофена, которые вызывают серьезные реакции с меньшей вероятностью.

Внутримышечное введение препарата Кетонал в течение длительных периодов рекомендуется проводить в стационаре и под наблюдением врача.

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., аликсабан, ривароксабан, эдоксабан)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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.

Между окончанием или началом лечения кетопрофеном и лечением метотрексатом должно пройти не менее 12 часов.

Комбинации, требующие осторожности

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.

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

1587 - 2020

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.

Тенофовир: совместное применение тенофовира дизопроксил фумарата и НПВС 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, поскольку НПВП могут снижать функцию почек и уменьшать почечный клиренс сердечных гликозидов.

Кортикостероиды: повышенный риск желудочно-кишечных язв или кровотечений (см. раздел 4.4).

Пентоксифиллин

Риск кровотечения увеличивается. Необходимо более частое клиническое наблюдение за больным и более частый контроль продолжительности кровотечения.

Комбинации, которые необходимо учитывать

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

Кетопрофен может снижать эффективность антигипертензивных препаратов (из-за угнетения вазодилататорных простагландинов).

Тромболитики: повышенный риск кровотечений.

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

Пробенецид:

Одновременное применение пробенецида может значительно снизить плазменный клиренс кетопрофена.

Риск, связанный с гиперкалиемией

Ряд препаратов и целые терапевтические классы препаратов могут способствовать развитию гиперкалиемии, напр., соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм. Развитие гиперкалиемии может зависеть от присутствия дополнительных факторов. Риск повышается, когда вышеупомянутые препараты применяются одновременно.

Риск, связанный с антиагрегантным действием

Взаимодействия могут возникать при одновременном применении некоторых препаратов, предотвращающих агрегацию тромбоцитов: тирофибана, эптифибариды, абциксимаба и илопроста. Одновременное использование нескольких антиагрегантов увеличивает риск кровотечения.

Комбинации, информацию о которых также необходимо принять к сведению

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

1587 - 2020

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. Сообщалось о случаях нарушения функции почек плода, что приводило к уменьшению объема околоплодных вод (олигогидрамнион) у беременных женщин, получавших Кетонал на 20-й неделе беременности или позже. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после прекращения лечения. Кроме того, после лечения во втором триместре сообщалось о сужении артериовенозных протоков, которое в большинстве случаев проходило после прекращения лечения. Поэтому 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. Начиная с 20-й недели беременности, после нескольких дней применения препарата Кетонал следует рассмотреть возможность пренатального мониторинга олигогидрамниона и сужения артериального протока. Лечение препаратом Кетонал следует прекратить при возникновении маловодия или сужения артериального протока.

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

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

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов 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 препарата 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, а также о возможном появлении нарушений зрения, и посоветовать им не управлять транспортными средствами и не работать с механизмами при появлении данных симптомов.

4.8 Нежелательные реакции

При возникновении тяжелых нежелательных реакций лечение должно быть прекращено.



15 87 - 2020

Нежелательных реакции распределены по классам систем органов и по частоте встречаемости (указанные ниже частоты применимы только для пероральных форм). Частота нежелательных эффектов классифицируется следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

При применении кетопрофена сообщали о следующих нежелательных эффектах.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- Редко: постгеморрагическая анемия;
- Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

- Частота неизвестна: анафилактические реакции (включая шок).

Нарушения метаболизма и питания

- Частота неизвестна: гипонатриемия, гиперкалиемия (см. разделы 4.4 и 4.5).

Психические нарушения

- Частота неизвестна: спутанность сознания, изменчивость настроения, депрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

- Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;
- Частота неизвестна: асептический менингит, судороги, вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения

- Редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

- Редко: звон в ушах (тиннитус).

Нарушения со стороны сердца

- Частота неизвестна: сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

- Частота неизвестна: артериальная гипертензия, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- Редко: бронхиальная астма;
- Частота неизвестна: бронхоспазм (особенно у пациентов с установленной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

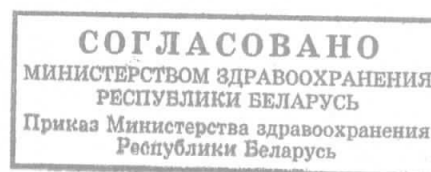
- Часто: тошнота, рвота;
- Нечасто: запор, диарея, гастрит;
- Редко: стоматит, пептическая язва;
- Частота неизвестна: желудочно-кишечные кровотечения и перфорация, дискомфорт в желудочно-кишечном тракте, боль в желудке и редко симптомы колита, мелена, рвота с кровью, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Нечасто: сыпь, зуд.
- Частота неизвестна: реакция фотосенсибилизации, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.



15 87 - 2 020

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром,
Задержка воды/натрия с возможным развитием отека, гиперкалиемия.
Органическое повреждение почек, способное вызвать острую почечную недостаточность: поступали сообщения о единичных случаях острого канальцевого некроза и сосочкового некроза.

Общие нарушения и реакции в месте введения

- Нечасто: отек.
- Частота неизвестна: боль и жжение в месте инъекции, медикаментозная эмболия кожи (синдром Николау) в месте инъекции.

Клинические исследования и эпидемиологические данные дают возможность предположить, что использование некоторых неселективных НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с повышенным риском артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта).

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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by.

4.9 Передозировка

У взрослых главными признаками передозировки являются головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, рвота, диарея и боль в животе. При тяжелой интоксикации наблюдаются гипотензия, угнетение дыхания и желудочно-кишечное кровотечение.

Пациента немедленно госпитализируют и проводят симптоматическое лечение.

Специфический антидот неизвестен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE03.

Механизм действия

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 угнетает синтез лейкотриенов *in vitro* и обладает антибрадикининовой активностью.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

1587 - 2020

Механизм жаропонижающего действия кетопрофена неизвестен. Возможно, кетопрофен 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

Абсорбция

Средние уровни в плазме, измеренные через 5 минут после начала внутривенной инфузии 100 мг кетопрофена и через 4 минуты после окончания введения, составляют $26,4 \pm 5,4$ мкг/мл. Биодоступность – 90%.

У большинства пациентов при внутримышечном введении кетопрофен обнаружили в крови через 15 минут, а пиковая концентрация в плазме была достигнута через 2 часа после введения. Биодоступность кетопрофена при инъекционном введении увеличивается линейно с увеличением дозы препарата.

Распределение

99% кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Объем распределения в тканях – 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, на фоне продолжающегося снижения плазменной концентрации. Равновесные концентрации кетопрофена устанавливаются через 24 часа после его назначения. У пожилых пациентов равновесная концентрация достигалась через 8,7 часа и составляла 6,3 мкг/мл.

Уже через 15 минут после однократного внутримышечного введения кетопрофен обнаруживался в синовиальной жидкости, а его пиковая концентрация достигалась через 2 часа (1,3 мкг/мл).

Биотрансформация

Кетопрофен интенсивно метаболизируется печеночными микросомальными ферментами. Он связывается с глюкуроновой кислотой и в этой форме выводится 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. Поскольку кетопрофен метаболизируется главным образом в печени, печеночная недостаточность может вызвать удлинение периода полувыведения, в этих обстоятельствах необходимо учитывать возможную кумуляцию.

Элиминация

До 80% кетопрофена выводится с мочой, главным образом (свыше 90%) в виде глюкуронида кетопрофена, и около 10% выводится с калом. У пациентов с почечной недостаточностью кетопрофен выводится медленнее, и его биологический период полувыведения увеличивается на час.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с печеночной недостаточностью кетопрофен может накапливаться в тканях. Его метаболизм и элиминация замедлена у пожилых людей. Это клинически значимо только у пациентов со сниженной функцией почек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль,
этанол (12,3 об%),
бензиловый спирт,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

1587 - 2020

натрия гидроксид (для коррекции pH),
вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Нельзя смешивать трамадол и кетопрофен в одном флаконе из-за образования осадка.

Инфузионные флаконы должны быть завернуты в черную бумагу или алюминиевую фольгу, так как кетопрофен чувствителен к свету.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержимое упаковки

Ампулы 2 мл из темного стекла. 10 ампул 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

Инфузия препарата Кетонал должна проводиться только в больничных условиях.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения,

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

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

тел. +375 (17) 370 16 20,

факс +375 (17) 370 16 21,

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

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для технических жалоб).

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9456/94/2000/05/10/15/20.

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 24.06.1994.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 22.06.2020.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

02/2024

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

