

8550 - 2017

Листок-вкладыш: информация для пациента

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь № 729
от «21» июня 2021 г.

Наименование лекарственного препарата:

Кетонал®, суппозитории, 100 мг

Международное непатентованное название: кетопрофен/ketoprofen

Перед приемом препарата полностью прочтайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат и для чего его применяют
2. О чём следует знать перед применением препарата
3. Применение препарата
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что из себя представляет препарат и для чего его применяют

Кетонал является нестероидным противоревматическим 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.

Кетопрофен – действующее вещество препарата – угнетает синтез простагландинов и лейкотриенов, блокируя фермент циклооксигеназу (циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2)), который катализирует синтез простагландинов в метаболизме арахидоновой кислоты.

Кетопрофен стабилизирует лизосомальные мембранны *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, 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.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Код ATX: M01AE03

Показаниями к применению суппозиториев Кетонал® являются:

- ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, острый приступ подагры;
- остеоартроз различной локализации;
- ишиас, радикулит, миалгия;

- бурсит, тендинит, тендовагинит, синовит, капсулит;
- ушибы, растяжения связок, вывихи, растяжение мышц;
- флебит, поверхностный тромбофлебит, лимфангиит;
- болезненные воспалительные заболевания в стоматологии, отоларингологии, урологии и пульмонологии.

2. О чем следует знать перед применением препарата

Противопоказаниями к применению суппозиториев Кетонал® являются:

- повышенная чувствительность к кетопрофену или любому из вспомогательных веществ данного лекарственного препарата;
- наличие 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;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- хроническая диспепсия в анамнезе;
- пептическая язва в острой фазе, а также желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация в анамнезе;
- геморрагический диатез;
- тяжелое нарушение функции почек;
- тяжелое нарушение функции печени;
- проктит или прокторрагия в анамнезе;
- последний триместр беременности.

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.

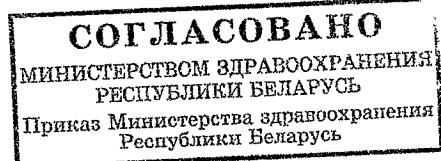
Следует избегать одновременного применения препарата с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

Применение Кетонала может скрывать признаки и симптомы инфекции, такие как лихорадка и боль. В результате возможна задержка в назначении адекватного лечения инфекции, что может повысить риск развития осложнений. Это наблюдается при бактериальной пневмонии, а также при бактериальной инфекции кожи на фоне ветряной оспы. Если вы применяете Кетонал при инфекционном заболевании и отмечаете сохранение или ухудшение симптомов, необходимо немедленно обратиться к врачу.

Желудочно-кишечные реакции

Особую осторожность следует соблюдать при одновременном применении с препаратами, способными увеличивать риск появления язвы или кровотечения, например, с пероральными кортикоидами, антикоагулянтами (напр., варфарином), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или антиагрегантами, такими как ацетилсалициловая кислота или никорандил. Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация, которые могут оказаться смертельными, описаны для всех НПВП и могут развиться 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.

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

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 ацетилсалicyловой кислоты или другие препараты, повышающие риск желудочно-кишечных осложнений, следует рассмотреть назначение комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (напр., мизопростолом или блокаторами протонной помпы).

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.

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

Если у вас на фоне лечения кетопрофеном возникает желудочно-кишечное кровотечение или язва, лечение препаратом необходимо прекратить.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные реакции

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленным диагнозом ишемической болезни сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием лечение кетопрофеном, как и любым другим НПВП, 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 требуется соответствующее наблюдение и консультация, поскольку при применении 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. Наибольший риск развития этих реакций имеется в начале курса лечения; в большинстве случаев реакции возникают в первый месяц лечения. При первом появлении кожной сыпи,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

поражений на слизистых оболочках или других признаках гиперчувствительности лечение препаратом необходимо прекратить.

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. Применение препарата может вызвать приступ бронхиальной астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП.

Гиперкалиемия

При применении кетопрофена может возникать гиперкалиемия, особенно у пациентов с диабетом, почечной недостаточностью и/или сопутствующим лечением препаратами, стимулирующими гиперкалиемию. 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.

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

У женщин неселективные НПВП могут снижать fertильность. 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 препаратом следует отменить при появлении нарушений зрения, таких как нечеткость зрения.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Нерекомендуемые комбинации препаратов

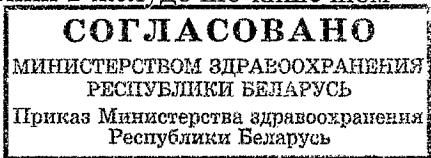
Другие НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и салицилаты в высоких дозах: повышенный риск развития язв и кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

Антикоагулянты: повышенный риск кровотечения

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

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

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

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

Риск гиперкалиемии может возрастать 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.

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 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.

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.

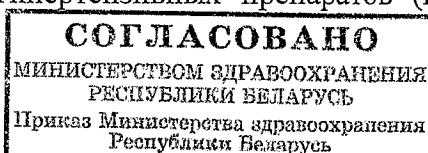
Кортикостероиды: повышенный риск развития язв или кровотечений в желудочно-кишечном тракте

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.



8550 - 2017

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

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

Беременности и лактация

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 гастроэзофагеального рефлюкса. Абсолютный риск развития врожденных пороков сердечно-сосудистой системы повышен 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 применять 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 заражением 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.

Лактация

Данные о проникновении препарата в молоко у человека отсутствуют. Кормящим матерям не рекомендуется применять кетопрофен.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат может вызывать сонливость, головокружение или судороги. При появлении у вас данных симптомов вам следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

3. Применение препарата

Вводится ректально.

Рекомендуемый режим дозирования:

Взрослым:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

8550 - 2017

Один суппозиторий Кетонала вводится глубоко в прямую кишку один или два раза в день.

Суппозитории Кетонала (100 мг) могут комбинироваться с лекарственными формами Кетонала для перорального применения, например:

- одна капсула Кетонала (50 мг) утром и в обед и один суппозиторий (100 мг) вечером или

- одна таблетка Кетонала форте (100 мг) утром и один суппозиторий (100 мг) вечером.

Максимальная суточная доза кетопрофена составляет 200 мг.

Перед началом лечения в дозе 200 мг кетопрофена в день, следует тщательно проанализировать баланс между возможным риском и пользой. Дозы выше максимальной суточной не рекомендуются.

Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму при использовании наименьшей эффективной дозы в течение максимально короткого времени, необходимого для купирования симптомов.

Пациенты с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста

Рекомендуется снизить начальную и поддерживающую терапевтические дозы до наименьших эффективных. Подбор индивидуальной дозы можно начинать только после того, как установлена хорошая переносимость лекарственного средства.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациенты данной группы должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Терапия должна проводиться наименьшей эффективной суточной дозой.

Дети

Безопасность и эффективность применения кетопрофена у детей не установлена.

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 препарата может быть использован гемодиализ.

4. Возможные нежелательные реакции

Кетонал, как и все другие лекарственные препараты, может вызывать побочные эффекты, хотя и не у всех пациентов. У взрослых пациентов, принимающих кетопрофен, наблюдались следующие нежелательные реакции (приведённые ниже частоты встречаемости применимы только для пероральных форм кетопрофена).

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- диспепсия, тошнота, боль в животе, рвота.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- запор, диарея, метеоризм, гастрит
- головная боль, головокружение, сонливость
- сыпь, зуд
- отек

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- постгеморрагическая анемия



- парестезия
- нечеткость зрения
- звон в ушах (тиннитус)
- бронхиальная астма
- стоматит, пептическая язва
- гепатит, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня сывороточного билирубина вследствие гепатита
- бронхиальная астма
- повышение массы тела

8550 - 2017

Неизвестно (частоту невозможno определить на основании имеющихся данных):

- агранулоцитоз, тромбоцитопения, недостаточность костного мозга, гемолитическая анемия, лейкопения
- анафилактические реакции (включая шок)
- гипонатриемия, гиперкалиемия
- спутанность сознания, изменчивость настроения
- асептический менингит, судороги, дисгевзия, вертиго
- сердечная недостаточность
- артериальная гипертензия, вазодилатация, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит)
- бронхоспазм (особенно у пациентов с установленной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит
- обострение язвенного колита и болезни Крона, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация, панкреатит
- реакция фотосенсибилизации, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез
- острыя почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром, отклонения показателей теста функционального состояния почек
- утомляемость.

Сообщение о нежелательных реакциях

При возникновении любых нежелательных реакций обратитесь к вашему лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях напрямую через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Сообщения о любых нежелательных реакциях при приеме препарата могут быть направлены:

- представителю держателя регистрационного удостоверения: в Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Республика Словения) в Республике Беларусь по электронной почте drugsafety.cis@novartis.com или по адресу: г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49, 220141, тел. +375 (17) 370 16 20 факс +375 (17) 370 16 21.
- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29

Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Срок годности препарата - 2 года.

Не применяйте препарат по истечении срока годности.

Храните препарат при температуре не выше 25 °C.

Храните препарат в недоступном для детей месте!

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволяют защитить окружающую среду.

8550 - 2017

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Состав лекарственного препарата

Каждый суппозиторий содержит 100 мг кетопрофена

вспомогательные вещества: твердые жиры, триглицериды средней цепи.

Описание

Белые гомогенные однородные суппозитории.

Характер и содержимое упаковки

2 стрипа по 6 суппозиториев вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Лек д.д., Словения.

Производитель:

Сандоз Илач Сан. Ве Тидж. А. Ш., Турция.

Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь:

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь,

220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел. +375 (17) 370 16 20, drugsafety.cis@novartis.com.

Дата пересмотра текста

Декабрь 2020 г.

