

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КЕТОПРОФЕН

Регистрационный номер: ЛП-003958

Торговое название препарата: Кетопрофен

Международное непатентованное название: кетопрофен

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: кетопрофен - 50,0 мг;

Вспомогательные вещества: пропиленгликоль - 400,0 мг, этанол 95 % - 100,0 мг, бензиловый спирт - 20,0 мг, 1 М раствор натрия гидроксида - до pH 6,5-7,5, вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: [M01AE03].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кетопрофен - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действия, связанные с подавлением активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), регулирующих синтез простагландинов (P_g).

Фармакокинетика

Всасывание

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. Стационарные плазменные концентрации кетопрофена определяются даже через 24 ч после его приема.

После однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофена препарат обнаруживается в спинномозговой жидкости, как и сыворотке крови, через 15 мин.

Метаболизм

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму с участием микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет.

Выведение

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.

У пациентов с *почечной недостаточностью* кетопрофен выводится медленнее, его $T_{1/2}$ увеличивается на 1 ч.

У пациентов с печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается, поэтому возможно накопление в тканях.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена протекают медленнее, что имеет клиническое значение только для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Показания к применению

Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный, псориатический артрит, болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилит), подагрический артрит, остеоартроз. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет. Болевой синдром: миалгия, оссалгия, невралгия, тендинит, артралгия, бурсит, радикулит, аднексит, отит, головная и зубная боль, боль при онкологических заболеваниях, посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением. Альгодисменорея.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВП), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полиноза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (обострение), язвенный колит (обострение), дивертикулит, пептическая язва, гемофилия и другие нарушения свёртывания крови, активное желудочно-кишечное кровотечение; тяжёлая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, тяжёлая печёночная недостаточность или активное заболевание печени, состояние после проведения аортокоронарного шунтирования, подтверждённая гиперкалиемия, воспалительные заболевания кишечника, детский возраст (до 18 лет), беременность (III триместр), период грудного вскармливания.

С осторожностью

Анемия, бронхиальная астма, алкоголизм, табакокурение, алкогольный цирроз печени, гипербилирубинемия, печёночная недостаточность, дегидратация, сепсис, хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), отёки, артериальная гипертензия, заболевания крови (в т.ч. лейкопения), стоматит, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевание периферических артерий, хроническая почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин) язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное применение НПВП, тяжёлые соматические заболевания, одновременный приём пероральных глюкокортикоидных средств (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), пожилой возраст, беременность (I, II триместр), системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение кетопрофена в I и II триместрах беременности возможно только в том случае, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Применение препарата в III триместре беременности противопоказано. При необходимости применения кетопрофена в период грудного вскармливания следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Внутримышечно (в/м) - 100 мг (1 ампула) 1-2 раза в сутки.

Внутривенное (в/в) инфузионное введение должно проводиться только в условиях стационара.

Непродолжительная внутривенная инфузия: 100-200 мг (1-2 ампулы) растворяют в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят в течение 0,5-1 часа; возможно

повторное введение через 8 часов. Продолжительная внутривенная инфузия: 100-200 мг (1-2 ампулы) растворяют в 500 мл инфузионного раствора (0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5 % раствор декстрозы) и вводят в течение 8 часов; возможно повторное введение через 8 часов. Из-за светочувствительности флакон или полиэтиленовый пакет с инфузионным раствором кетопрофена следует обернуть темной бумагой или алюминиевой фольгой. Максимальная суточная доза - 200 мг. Кетопрофен может применяться в комбинации с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе.

Препарат не следует принимать более 2-3 дней, в случае необходимости - применять иные лекарственные формы.

Побочное действие

При оценке частоты возникновения побочных реакций использовалась следующая градация: очень часто (>10 %), часто (> 1%, < 10 %), нечасто (> 0,1%, < 1%), редко (> 0,01%, < 0,1%), очень редко (< 0,01%), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту встречаемости не представляется возможным).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко - геморрагическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения; частота неизвестна - агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Со стороны нервной системы: часто - депрессия, бессонница, астения; нечасто - головная боль, головокружение, сонливость; редко - парестезии, спутанность или потеря сознания, периферическая полинейропатия; частота неизвестна - судороги, нарушение вкусовых ощущений, эмоциональная лабильность.

Со стороны органов чувств: редко - нечеткость зрения, шум в ушах, конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, боль в глазах, снижение слуха; частота неизвестна - неврит зрительного нерва.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия; частота неизвестна - сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: редко - обострение бронхиальной астмы, носовые кровотечения, отек гортани; частота неизвестна - бронхоспазм (в особенности у пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота, НПВП-гастропатия; нечасто - запор, диарея, вздутие живота, гастрит; редко - пептическая язва, стоматит; очень редко - обострение неспецифического язвенного колита, болезни Крона, десневое, желудочно-кишечное, геморроидальное кровотечение, мелена, перфорация органов желудочно-кишечного тракта; частота неизвестна - желудочно-кишечный дискомфорт, боль в желудке.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и билирубина.

Со стороны кожных покровов: нечасто - кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна - фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, отек Квинке, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - цистит, уретрит, гематурия; очень редко - острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, аномальные значения показателей функции почек; частота неизвестна - задержка жидкости в организме и вследствие этого увеличение массы тела, гиперкалиемия.

Прочее: нечасто - периферические отеки, усталость; редко - кровохарканье, менометроррагия, одышка, жажда, мышечные подергивания.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию, мониторинг дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности, показано применение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторов P_g. Специфического антидота не существует. Гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Нежелательные сочетания лекарственных препаратов

Не рекомендовано совместное применение кетопрофена с другими НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), салицилатами в высоких дозах, вследствие повышения риска желудочно-кишечных кровотечений и изъязвления слизистой ЖКТ. Одновременное применение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), антиагрегатами (тиклопидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений. Если применение такой комбинации неизбежно, следует тщательно контролировать состояние пациента. При одновременном применении с препаратами лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови вплоть до токсических значений. Следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови и своевременно корректировать дозу препаратов лития во время и после лечения НПВП.

Повышает гематологическую токсичность метотрексата, особенно при его применении в высоких дозах (более 15 мг в неделю). Интервал времени между прекращением или началом терапии кетопрофеном и приемом метотрексата должен составлять не менее 12 часов.

Сочетания, которые необходимо применять с осторожностью

На фоне терапии кетопрофеном пациенты, принимающие диуретики, особенно при развитии дегидратации имеют более высокий риск развития 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.

Совместное применение препарата с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента 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.

В течение первых недель одновременного применения кетопрофена и метотрексата в дозе, не превышающей 15 мг в неделю, следует еженедельно контролировать анализ крови. У пациентов пожилого возраста или при возникновении каких-либо признаков нарушения функции почек следует выполнять исследование чаще.

Сочетания, которые необходимо принимать во внимание

Кетопрофен может ослаблять действие гипотензивных средств (бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, диуретиков).

Одновременное применение с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с тромболитиками повышает риск развития кровотечения.

Одновременное применение с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II, НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом повышает риск развития гиперкалиемии.

При одновременном применении с циклоспорином, такролимусом возможен риск развития аддитивного нефротоксического действия, особенно у пациентов пожилого возраста.

Применение нескольких антиагрегантных препаратов (тирофибан, эптифибатид, абциксимаб, илопрост) повышает риск развития кровотечения. Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, блокаторов «медленных»

кальциевых каналов, циклоспорина, метотрексата и дигоксина. Кетопрофен может усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоина). Одновременное применение с пробенецидом значительно снижает клиренс кетопрофена в плазме крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8-12 дней после отмены мифепристона.

Фармацевтически несовместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

Особые указания

При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, а также контролировать функцию почек и печени, в особенности у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), проводить анализ кала на скрытую кровь.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью, так как имеются сообщения о развитии или усилении задержки жидкости в организме во время терапии кетопрофеном.

Во время лечения кетопрофеном рекомендуется мониторинг артериального давления, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, острой и тяжелой хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить лечение кетопрофеном с осторожностью. Применение некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов может быть связано с риском развития артериальных тромбозов (инфаркт миокарда, инсульт). Данных для исключения такого риска для кетопрофена недостаточно.

Если во время лечения наблюдаются зрительные нарушения, лечение следует прекратить.

У пациентов с астмой, с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или назальным полипозом, возможно возникновение аллергических реакций чаще, чем у остальных пациентов.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне применения препарата необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны ЖКТ (кровотечения, перфорация, язвенная болезнь), проведении длительной терапии и применении высоких дозировок кетопрофена пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача.

Следует также соблюдать осторожность у пациентов с нарушениями гемостаза, гемофилией, болезнью Виллебранда-Юргенса, тяжелой тромбоцитопенией, почечной или печеночной недостаточностью и у тех пациентов, которые принимают антикоагулянты (кумарин и производные гепарина, прежде всего гепарины низкой молекулярной массы). В начале лечения следует проводить тщательный мониторинг почечной функции у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом и нефрозом, у пациентов, принимающих диуретики, у пациентов с хронической почечной недостаточностью, особенно если пациент в пожилом возрасте. У таких пациентов прием кетопрофена может вызвать снижение почечного кровотока в результате ингибирования простагландина и привести к почечной декомпенсации. Лечение кетопрофеном следует прекратить перед проведением радикальных хирургических вмешательств. Прием кетопрофена может ухудшить женскую фертильность и не рекомендуется для женщин, которые хотят забеременеть.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать

головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл. По 2 мл в ампулы нейтрального светозащитного стекла или из стекла первого гидролитического класса.

5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона. 10 ампул помещают в коробку из картона.

В каждую пачку или коробку вкладывают инструкцию по применению и скарификатор ампульный.

При использовании ампул с надсечкой, кольцом излома или точкой излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Срок годности 3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО "ПРОМОМЕД РУС", Россия, 101000, г. Москва, Архангельский переулок, д.1, стр.1

Производитель: ОАО «Биохимик», Россия

Юридический адрес: Республика Мордовия, 430030, г. Саранск, ул. Васенко, 15 А.

Адрес места производства: Республика Мордовия, 430030, г. Саранск, ул. Васенко, 15А. Тел./факс: (8342)38-03-68 E-mail: oit@biohemic.ru, www.biohemic.ru

Адрес и телефон уполномоченной организации для контактов (направление претензий и рекламаций):

Россия, 120090, г. Москва, пр-т Мира, д.13, стр. 1 Тел. 8-495-640-25-28

Адрес эл. почты: reception@promo-med.ru