

Склад

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕТОНАЛ®

(KETONAL®)

Склад:

діюча речовина: ketoprofen;

1 капсула містить кетопрофену 50 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка капсули: желатин, патентований синій V (E 131), титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: біло-блакитного кольору капсули, що містять жовтувато-білого кольору порошок або спресовану масу (пробку).

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код АТХ М01А Е03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кетопрофен є нестероїдним протизапальним засобом, що чинить анальгезуючу, протизапальну та жарознижувальну дію.

При запаленні кетопрофен інгібує синтез простагландинів і лейкотрієнів, гальмуючи активність циклооксигенази та частково – ліпооксигенази, також він інгібує синтез брадикініну і стабілізує лізосомальні мембрани.

Проявляє центральний та периферичний знеболювальний ефект та усуває прояви симптомів запально-дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату.

У жінок кетопрофен зменшує симптоми первинної дисменореї внаслідок інгібування синтезу простагландинів.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального прийому швидко всмоктується у травному тракті. Після прийому дози 100 мг максимальна концентрація кетопрофену в плазмі крові (10,4 мкг/мл) відтворюється приблизно через 1,5 години. Біодоступність кетопрофену становить 90 % і прямо пропорційна дозі, що застосовується.

Розподіл. Ступінь зв'язування з білками – 99 %. Об'єм розподілу – 0,1-0,2 л/кг. Кетопрофен проникає у синовіальну рідину. Через 3 години після прийому 100 мг кетопрофену його концентрація у плазмі крові становить приблизно 3 мкг/мл, а концентрація у синовіальній рідині – 1,5 мкг/мл. Хоча концентрація кетопрофену у синовіальній рідині дещо нижча, ніж у плазмі крові, вона більш стабільна (зберігається до 30 годин), тому больовий синдром та скутість суглобів зменшується на тривалий час. Стабільна концентрація кетопрофену в плазмі крові досягається протягом 24 годин після прийому пероральних форм. Фармакокінетика кетопрофену не залежить від віку пацієнтів. Кумуляція кетопрофену в тканинах не спостерігається.

Метаболізм і виведення. Кетопрофен інтенсивно метаболізується у печінці за допомогою мікросомальних ферментів. З організму виводиться у вигляді кон'югата з глюкуроною кислотою. Період напіввиведення становить 2 години. Близько 80 % введеної дози кетопрофену виводиться із сечею, як правило (понад 90 %), у вигляді глюкуроніду, близько 10 % – з фекаліями.

У пацієнтів із нирковою недостатністю виведення кетопрофену сповільнено, період напіввиведення збільшується на 1 годину. У пацієнтів із печінковою недостатністю кетопрофен може накопичуватись у тканинах. У пацієнтів старшого віку метаболізм і виведення кетопрофену сповільнюються, однак це має клінічне значення тільки при порушенні функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартрити (анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; позасуглобовий ревматизм (тендиніт,

бурсит, капсуліт плечового суглоба).

Больовий синдром: люмбаго, посттравматичний біль у суглобах, м'язах; післяопераційний біль; болі при метастазах пухлин у кістки; альгодисменорея.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кетопрофену або допоміжних речовин, протипоказаний пацієнтам, у яких застосування кетопрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ) провокує бронхоспазм, астматичні напади, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, гострий риніт, або інші алергічні реакції. Тяжка серцева недостатність; лікування періопераційного болю при проведенні операції з аортокоронарного шунтування; хронічна диспепсія; активна фаза або рецидив виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки; шлунково-кишкові кровотечі/перфорації/виразки в анамнезі, цереброваскулярні або інші кровотечі; схильність до геморагії; тяжкі порушення функції печінки або нирок; бронхіальна астма та риніт в анамнезі; III триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ризик виникнення гіперкаліємії

Деякі лікарські засоби, наприклад, солі калію, діуретики, інгібітори ангіотензинконвертази, блокатори рецепторів ангіотензину II, НПЗЗ, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус, триметоприм можуть викликати гіперкаліємію.

Розвиток гіперкаліємії може залежати від наявності додаткових факторів. Ризик виникнення гіперкаліємії збільшується при одночасному застосуванні зазначених вище лікарських засобів.

Ризик через застосування антиагрегантних лікарських засобів

Ряд лікарських засобів викликає взаємодію, зумовлену ефектом пригнічення агрегації тромбоцитів. Це ацетилсаліцилова кислота та нестероїдні протизапальні лікарські засоби, тиклопідин, клопідогрель, тирофібан, ептифібатид, абциксимаб, ілопрост.

Одночасне застосування антиагрегантних лікарських засобів підвищує ризик виникнення кровотечі, так само як і одночасне введення гепарину, пероральних антикоагулянтів та тромболітичних засобів. У такому разі слід спостерігати за клінічними станом пацієнта і робити лабораторні аналізи.

Не рекомендується одночасно застосовувати кетопрофен з:

Ø іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами і саліцилатами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2;

Ø пероральними антикоагулянтами та гепарином, який вводиться парентерально;

Ø літієм (знижується виведення літію);

Ø метотрексатом (у дозах вище 15 мг/тиждень). Після застосування кетопрофену разом із метотрексатом (в основному високих доз), виникала тяжка, іноді фатальна токсичність. Токсичність обумовлена підвищенням і пролонгуванням концентрації метотрексату у крові.

Ø міфепростоном, оскільки його ефект може знижуватися. Нестероїдні протиревматичні засоби слід приймати через 8 - 12 днів після застосування міфепростону.

Слід обережно застосувати кетопрофен одночасно з:

Ø діуретиками, інгібіторами ангіотензинконвертази та блокаторами рецепторів ангіотензину II, оскільки підвищується ризик ниркових порушень. Кетопрофен може знижувати ефекти антигіпертензивних засобів та діуретиків. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності НПЗЗ;

Ø метотрексатом (у дозах менше 15 мг/тиждень);

Ø антикоагулянтами, сульфонамідами, гідантоїнами, оскільки може знадобитися корекція доз для запобігання підвищення рівня цих препаратів унаслідок конкуренції за зв'язування з білками плазми крові;

Ø антикоагулянтами, наприклад варфарином, внаслідок посилення їх ефекту;

Ø пероральними антидіабетичними і антиепілептичними засобами (фенітоїн), внаслідок посилення їх ефекту;

Ø серцевими глікозидами через можливість загострення серцевої недостатності, зниження швидкості гломерулярної фільтрації і підвищення рівня глікозидів у плазмі крові;

Ø пентоксифіліном через можливість збільшення ризику виникнення кровотеч. Необхідно проводити контроль стану згортальної системи крові.

При одночасному застосуванні з кетопрофеном слід звернути особливу увагу на:

Ø інші лікарські засоби, що пригнічують агрегацію тромбоцитів (тиклопідин, клопідогрель, тирофібан, ептифібатид, абциксимаб, ілопрост), через підвищення

ризик кровотечі; інші лікарські засоби, що викликають гіперкаліємію (солі калію, інгібітори ангіотензинконвертази, блокатори рецепторів ангіотензину II, інші НПЗЗ, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус, триметоприм), через ризик розвитку гіперкаліємії;

Ø антигіпертензивні препарати (бета-блокатори, інгібітори АПФ, діуретики), через ризик зниження ефективності цих препаратів (у зв'язку з пригніченням синтезу простагландинів кетопрофен знижує їх антигіпертензивну дію);

Ø такролімус, циклоспорин, оскільки існує підвищений ризик нефротоксичності, особливо у пацієнтів літнього віку;

Ø можливе зниження ефективності внутрішньоматкових контрацептивів;

Ø пероральні гіпоглікемічні лікарські засоби, оскільки можливе посилення гіпоглікемізуючого ефекту останніх;

Ø кортикостероїди, оскільки існує підвищений ризик кровотечі зі шлунково-кишкового тракту;

Ø пробенецид, оскільки одночасне призначення може призвести до значного зменшення кліренсу кетопрофену з плазми крові;

Ø селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, оскільки існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі;

Ø пентоксифілін, оскільки збільшує ризик кровотеч.

Кетопрофен може знижувати показник клубочкової фільтрації та збільшувати концентрацію серцевих глікозидів у сироватці крові.

Сполуки алюмінію з нейтралізуючою дією не знижують всмоктування кетопрофену.

Особливості застосування.

У хворих на бронхіальну астму та хронічний риніт, хронічний синусит та/або поліпоз носа існує підвищений ризик виникнення алергії до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ. Кетопрофен може спричинити у них напад астми, бронхоспазм, особливо в осіб з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ.

Застосування кетопрофену може бути причиною кровотечі зі шлунково-кишкового тракту, виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки або

перфорації, що можуть виникнути навіть без продромальних симптомів. Слід обережно призначати кетопрофен пацієнтам з розладами шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Велика ймовірність виникнення кровотечі зі шлунково-кишкового тракту у пацієнтів літнього віку, схильних до таких кровотеч, у хворих з малою масою тіла, а також у людей з порушенням функцій тромбоцитів або таких, що приймають антикоагулянти або інгібітори агрегації тромбоцитів. З появою кровотечі або симптомів виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки прийом лікарського засобу слід негайно припинити. За появи слабо виражених шлункових симптомів можна застосовувати лікарські засоби, що нейтралізують кислоту шлункового соку або обволікають слизову оболонку шлунка. Ці пацієнти мають розпочинати лікування з найменшої дози. Таким пацієнтам слід застосовувати комбіновану терапію протекторними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Згідно з епідеміологічними даними, кетопрофен може бути пов'язаний з високим ризиком важкої шлунково-кишкової токсичності, що характерно для деяких інших НПЗП, особливо при прийомі високих доз. Також клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають підстави припускати, що використання деяких НПЗП (особливо у високих дозах і при тривалому лікуванні) може бути пов'язано з підвищенням ризику артеріального тромбозу (наприклад, інфаркту міокарду або інсульту). Для виключення такого ризику відносно кетопрофену даних недостатньо.

Слід уникати одночасного застосування кетопрофену з НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Кетопрофен та інші НПЗП можуть маскувати симптоми інфекційного захворювання, що розвивається.

Кетопрофен слід обережно призначати пацієнтам з розладами шлунково-кишкового тракту, уважно спостерігаючи за такими хворими при появі таких захворювань, як гастрит та/або дуоденіт, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями гемостазу, гемофілією, захворюванням Віллебранда, тяжкою тромбоцитопенією, нирковою або печінковою недостатністю, а також особам, які приймають антикоагулянти (похідні кумарину і гепарину, головним чином низькомолекулярні гепарини).

Необхідний ретельний контроль діурезу і функції нирок у пацієнтів із печінковими порушеннями, у пацієнтів, які отримують діуретики, при гіповолемії внаслідок великого хірургічного втручання, особливо у пацієнтів літнього віку.

Кетопрофен з обережністю застосовують особам, які страждають на алкоголізм.

Препарат слід з обережністю приймати пацієнтам, які застосовують супутні препарати, здатні підвищувати ризик кровотеч або ульceraції, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромботичні препарати (ацетилсаліцилова кислота).

Під час застосування кетопрофену також потрібно ретельно спостерігати за пацієнтами з підвищеною чутливістю до сонячного світла або фототоксичністю в анамнезі. У літніх людей та осіб із серцевою недостатністю або порушеннями функції печінки, хронічною нирковою недостатністю та порушеннями водного обміну (наприклад, зневодненням у результаті застосування діуретиків, гіповолемією після хірургічної операції тощо) кетопрофен може викликати розлади роботи нирок через пригнічення синтезу простагландинів.

У початковий період лікування в таких хворих слід ретельно контролювати величину діурезу та інші показники функції нирок. Порушення їх функції може бути причиною появи набряків та збільшення концентрації небілкового азоту в сироватці.

У пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо літніх, через затримку рідини та натрію в організмі може спостерігатися посилений прояв небажаних реакцій. У таких пацієнтів слід контролювати функцію серця та нирок.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або захворюваннями судин головного мозку можна приймати кетопрофен тільки після ретельного моніторингу. Перед початком тривалого лікування пацієнти з факторами ризику при наявності гіперліпідемії, цукрового діабету або які палять, мають також проходити ретельне обстеження.

Пацієнтам з порушеннями функції печінки показані ретельне спостереження (періодичний контроль активності трансаміназ) та індивідуальний підбір дози лікарського засобу.

Особливо обережно слід призначати кетопрофен літнім людям, зокрема, з порушеннями функції печінки або нирок; таким хворим потрібно зменшити дозу лікарського засобу. За тривалого лікування кетопрофеном необхідно контролювати показники морфології крові та функції печінки і нирок.

У поодиноких випадках при застосуванні НПЗЗ відзначалися тяжкі шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії (у більшості випадків такі реакції виникають у перші місяці

лікування). Кетонал® необхідно відмінити при перших проявах шкірного висипу, уражень слизових оболонок або інших ознаках підвищеної чутливості.

При тривалому лікуванні кетопрофеном, особливо пацієнтів старшого віку, необхідно контролювати формулу крові, а також функції печінки та нирок. При кліренсі креатиніну нижче 0,33 мл/с (20 мл/хвилину) слід відкоригувати дозу кетопрофену.

Застосування препарату необхідно припинити перед великими хірургічними втручаннями.

Застосування кетопрофену може негативно позначатися на репродуктивній функції жінок, тому його не слід приймати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу безплідності, прийом кетопрофену необхідно припинити.

Прийом лікарського засобу в мінімальній ефективній дозі протягом найкоротшого періоду, потрібного для зняття симптомів, зменшує ризик виникнення побічної дії та вплив на шлунково-кишковий тракт і систему кровообігу.

Застосування препарату слід відмінити при появі порушень зору, таких як нечіткість зору.

Препарат містить лактозу, тому його не призначають пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Особи літнього віку: всмоктування кетопрофену не змінюється, лише подовжується період напіввиведення лікарського засобу (3 години) і знижується кліренс у нирках і плазмі. У пацієнтів літнього віку ризик виникнення побічних реакцій зростає. Після 4 тижнів від початку лікування слід проводити моніторинг щодо проявів шлунково-кишкових кровотеч.

Пацієнти з нирковою недостатністю: знижується кліренс у нирках і плазмі, подовжується період напіввиведення пропорційно до ступеня тяжкості ниркової недостатності.

Пацієнти з печінковою недостатністю: кліренс у плазмі і період напіввиведення не змінюються; кількість препарату, не зв'язаного з білками, зростає майже вдвічі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У I та II триместрах вагітності препарат можна призначати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, лише в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки короткою, наскільки це можливо. Як і інші НПЗЗ, препарат протипоказаний в останньому триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).

Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріону/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викидів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %.

Не виключено, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріону/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Якщо препарат застосовують жінкам, які прагнуть завагітніти, або у першому та другому триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Застосування кетопрофену у III триместрі вагітності та у період годування груддю протипоказане.

Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном.

На матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:

- можливі подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;

- гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Годування груддю

Дані про проникнення кетопрофену в молоко людини відсутні. Не рекомендується призначати кетопрофен матерям, що годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнти, у яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення, судоми, втома, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, повинні утримуватися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози підбирають індивідуально, залежно від стану пацієнта та його реакції на лікування.

Рекомендована доза для дорослих – по 1 капсулі 3 рази на добу.

Рекомендована доза при лікуванні ревматоїдного артрити та остеоартрити – по 1 капсулі кожні 6 годин.

Рекомендована доза при слабкому, помірному болю і дисменореї – по 1 капсулі кожні 6-8 годин.

Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості та перебігу захворювання, однак побічні ефекти можуть бути мінімізовані при застосуванні найменшої ефективної дози впродовж якомога коротшого часу.

Максимальна добова доза кетопрофену – 200 мг.

Капсули Кетоналâ можна застосовувати в комбінації з супозиторіями Кетоналâ за такою схемою: по 1 капсулі вранці і вдень і по 1 супозиторію (100 мг) ввечері. При комбінованому призначенні різних форм препарату (капсули, таблетки, супозиторії, розчин для ін'єкцій) загальна добова доза не повинна перевищувати 200 мг.

Капсули приймають під час вживання їжі, запиваючи водою або молоком (не менше 100 мл).

Для запобігання негативній дії кетопрофену на слизові оболонки органів травного тракту після ретельної консультації з лікарем можна одночасно

приймати антацидні засоби, інгібітори протонної помпи.

Пацієнти літнього віку.

У літніх пацієнтів ризик виникнення побічних реакцій зростає, тому рекомендовано застосовувати найменшу ефективну дозу кетопрофену. Після 4 тижнів від початку лікування слід проводити моніторинг щодо проявів шлунково-кишкових кровотеч.

Діти.

Дітям препарат не застосовувати.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, епігастральний біль, криваве блювання, випорожнення чорного кольору, порушення свідомості, пригнічення дихання, судоми, зниження функції нирок і ниркова недостатність.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля.

Симптоматична та підтримуюча терапія з метою компенсації зневоднення, контролю діурезу та корекції ацидозу, якщо він наявний. При виникненні ниркової недостатності слід провести гемодіаліз. Антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори протонної помпи, простагландини полегшують небезпечні ефекти кетопрофену щодо травного тракту. Специфічний антидот відсутній.

Побічні реакції.

Небажані побічні реакції наведено під заголовками за частотою: дуже часті (1/10); часті (1/100, <1/10); нечасті (1/1000, <1/100); поодинокі (1/10000, <1/1000); рідкісні (<1/10000), невідомо (не можна оцінити на основі доступних даних).

Побічні ефекти зазвичай транзиторні. Частіше виникають розлади з боку травного тракту.

З боку системи крові: нечасті – геморагічна анемія, гемоліз, пурпура, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, недостатність кісткового мозку, невідомо: нейтропенія.

Високі дози кетопрофену можуть інгібувати агрегацію тромбоцитів, пролонгуючи тим самим час кровотечі, і спричиняти носову кровотечу та утворення гематом.

З боку імунної системи: реактивність дихальної системи, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку (особливо у пацієнтів із

підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ), рідкісні – ангіоневротичний набряк та анафілаксія, гіперчутливість, анафілактична реакція, включаючи шок.

Психічні розлади: часті – депресія, нервозність, жахливі сновидіння, сонливість; рідко поширені – делірій із візуальними та слуховими галюцинаціями, дезорієнтація, мінливість настрою.

З боку нервової системи: часті – головний біль, астенія, дискомфорт, втомлюваність, слабкість, запаморочення, парестезія, вертиго, зміни настрою, сонливість; поодинокі – порушення мовлення, дисгевзія, рідкісні – псевдопухлини головного мозку; нечасті – судоми; невідомо: депресія, сплутаність свідомості, галюцинації, нездужання, були повідомлення про асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як ригідність потиличних м'язів, нудота, блювота, лихоманка або втрата орієнтації.

З боку органів зору: часті – порушення зору; рідкісні – кон'юнктивіт, помутніння зору; невідомо – неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: часті – шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: часті – набряки; нечасті – серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вазодилатація.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані підтверджують, що із застосуванням деяких НПЗЗ (особливо при високих дозах і тривалому застосуванні) може бути пов'язане незначне підвищення ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркт міокарда та інсульт). Для того, щоб виключити такий ризик для кетопрофену, даних недостатньо.

З боку дихальної системи: нечасті – кровохаркання, задишка, фарингіт, риніт, бронхоспазм, (особливо у пацієнтів з відомою гіперчутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів), набряк гортані (ознаки анафілактичної реакції); поодинокі – напади астми; невідомо – задишка.

З боку травного тракту: дуже часті – диспепсія; поширені – нудота, абдомінальний біль, діарея, запор, метеоризм, анорексія, блювання, стоматит; поодинокі – гастрит, виразкова хвороба шлунка; рідкісні – коліт, перфорація кишечника (як ускладнення дивертикули), загострення виразкового коліту або хвороби Крона, ентеропатія з перфорацією, стеноз. Можуть виникати перфорація, шлунково-кишкові кровотечі, малена, кривава блювота. Ентеропатія

може супроводжуватися слабкою кровотечею із втратою білка.

Були повідомлення про випадок перфорації прямої кишки у жінки літнього віку.

Ульceraція, геморагія або перфорація можуть розвиватися у 1 % пацієнтів через 3-6 місяців лікування або у 2-4 % пацієнтів через 1 рік лікування із застосуванням НПЗЗ.

З боку гепатобіліарної системи: рідкісні – тяжкі порушення функції печінки, що супроводжуються жовтяницею, гепатитом.

З боку шкіри: часті – шкірні висипання; нечасті – алопеція, екзема, пурпуроподібні висипання, підвищене потовиділення, кропив'янка, ексфолюативний дерматит, свербіж; поодинокі – фоточутливість, фотодерматит; рідкісні – бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, ексфолюативний та бульозний дерматоз, мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк.

З боку сечовидільної системи: рідкісні – гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, гострий пієлонефрит, аномальні ниркові функціональні тести.

Загальні порушення: поодинокі – набряки; невідомо – порушення смаку.

З боку репродуктивної системи: непоширені – менометрорагія.

Лабораторні показники: поширені – збільшення маси тіла; дуже поширені – відхилення від норми показників функції печінки, збільшення рівня трансаміназ, білірубіну в сироватці через порушення, пов'язані з діабетом; непоширені – при лікуванні НПЗЗ суттєво підвищуються показники АЛТ і АСТ.

Кетопрофен знижує агрегацію тромбоцитів, пролонгуючи тим самим час кровотечі.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 25 капсул у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.

Лікарська форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: бело-голубого цвета капсулы, содержащие желтовато-белый порошок или спрессованную массу (пробку).

Фармакотерапевтична група

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Кетопрофен. Код АТХ М01А Е03.

Фармакодинаміка

Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным средством, оказывающим анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие.

При воспалении кетопрофен ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов, тормозя активность циклооксигеназы и частично – липооксигеназы, также ингибирует синтез брадикинина и стабилизирует лизосомальные мембраны.

Проявляет центральный и периферический обезболивающий эффект и устраняет проявления симптомов воспалительно дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

У женщин кетопрофен уменьшает симптомы первичной дисменореи вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

Фармакокінетика

Абсорбция. После перорального приема быстро всасывается в пищеварительном тракте. После приема дозы 100 мг максимальная концентрация кетопрофена в плазме крови (10,4 мкг/мл) воспроизводится приблизительно через 1,5 часа. Биодоступность кетопрофена составляет 90% и прямо пропорциональна применяемой дозе.

Распределение. Степень связывания с белками – 99%. Объем распределения – 0,1-0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость. Через 3 ч после приема 100 мг кетопрофена его концентрация в плазме крови составляет примерно 3 мкг/мл, а концентрация в синовиальной жидкости – 1,5 мкг/мл. Хотя концентрация кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме крови, она более стабильна (сохраняется до 30 часов), поэтому болевой синдром и скованность суставов уменьшается на длительное время. Стабильная концентрация кетопрофена в плазме крови достигается в течение 24 ч после приема пероральных форм. Фармакокинетика кетопрофена не зависит от возраста пациентов. Кумуляция кетопрофена в тканях не наблюдается.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен интенсивно метаболизируется в печени с помощью микросомальных ферментов. Из организма выводится в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой. Период полувыведения составляет 2 часа. Около 80% введенной дозы кетопрофена выводится с мочой, как правило (более 90%), в виде глюкуронида, около 10% – с фекалиями.

У пациентов с почечной недостаточностью выведение кетопрофена замедлено, период полувыведения увеличивается на 1 час. У пациентов с печеночной недостаточностью кетопрофен может накапливаться в тканях. У пациентов старшего возраста метаболизм и выведение кетопрофена замедляются, однако это имеет клиническое значение только при нарушении функции почек.

Показания

Болезни суставов: ревматоидный артрит; серонегативные спондилоартриты (анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, реактивный артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; внесуставный ревматизм (тендинит, бурсит, капсулит плечевого сустава).

Болевой синдром: люмбаго, посттравматические боли в суставах, мышцах; послеоперационная боль; боли при метастазах опухолей в кости; Альгодисменорея.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к кетопрофену или вспомогательным веществам, противопоказан пациентам, у которых применение кетопрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) провоцирует бронхоспазм, астматические приступы, крапивницу, ангионевротическую или ангионевротическую. Тяжелая сердечная недостаточность; лечение периоперационной боли при проведении операции по аортокоронарному шунтированию; хроническая диспепсия; активная фаза или рецидив язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки; желудочно-кишечные кровотечения/перфорации/язвы в анамнезе, цереброваскулярные или другие кровотечения; склонность к геморрагии; тяжелые нарушения функции печени или почек; бронхиальная астма и ринит в анамнезе; III триместр беременности.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Риск возникновения гиперкалиемии

Некоторые лекарственные средства, например соли калия, диуретики, ингибиторы ангиотензинконвертазы, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВС, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус, триметоприм могут вызвать гиперкалиемию.

Развитие гиперкалиемии может зависеть от наличия дополнительных факторов. Риск возникновения гиперкалиемии увеличивается при одновременном применении указанных лекарственных средств.

Риск из-за применения антиагрегантных лекарственных средств

Ряд лекарственных средств вызывает взаимодействие, обусловленное эффектом угнетения агрегации тромбоцитов. Это ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, тиклопидин, клопидогрель, тирофибан, эптифибатид, абциксимаб, илопрост.

Одновременное применение антиагрегантных лекарственных средств повышает риск кровотечения, равно как и одновременное введение гепарина, пероральных антикоагулянтов и тромболитических средств. В таком случае следует наблюдать за клиническим состоянием пациента и проводить лабораторные анализы.

Не рекомендуется одновременно применять кетопрофен из:

- другими нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами и салицилатами, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2;

- пероральными антикоагулянтами и парентерально вводимым гепарином;
- литием (снижается выведение лития);
- метотрексатом (в дозах выше 15 мг/нед). После применения кетопрофена вместе с метотрексатом (в основном высоких доз) возникала тяжелая, иногда фатальная токсичность. Токсичность обусловлена повышением и пролонгированием концентрации метотрексата в крови.
- мифепристоном, поскольку его эффект может снижаться. Нестероидные противоревматические средства следует принимать через 8–12 дней после применения мифепристора.

Следует осторожно применить кетопрофен одновременно с:

- диуретиками, ингибиторами ангиотензинконвертазы и блокаторами рецепторов ангиотензина II, поскольку повышается риск почечных нарушений. Кетопрофен может снижать эффекты антигипертензивных средств и диуретиков. Диуретики могут повышать риск нефротоксичности НПВС;
- метотрексатом (в дозах менее 15 мг/нед);
- антикоагулянтами, сульфонидами, гидрантоинами, поскольку может потребоваться коррекция доз для предотвращения повышения уровня этих препаратов в результате конкуренции за связывание с белками плазмы крови;
- антикоагулянтами, например варфарином, в результате усиления их эффекта;
- пероральными антидиабетическими и антиэпилептическими средствами (фенитоин) вследствие усиления их эффекта;
- сердечными гликозидами из-за возможности обострения сердечной недостаточности, снижения скорости гломерулярной фильтрации и повышения уровня гликозидов в плазме крови;
- пентоксифиллином из-за возможности увеличения риска возникновения кровотечений. Необходимо проводить контроль состояния свертывающей системы крови.

При одновременном применении с кетопрофеном следует обратить особое внимание на:

- другие лекарственные средства, подавляющие агрегацию тромбоцитов (тиклопидин, клопидогрель, тирофибан, эптифибатид, абциксимаб, илопрост), из-за повышения риска кровотечения; другие лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию (соли калия, ингибиторы ангиотензинконвертазы, блокаторы рецепторов ангиотензина II, другие НПВС, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные),

циклоспорин, такролимус, триметоприм), из-за риска развития гиперкалиемии;

- антигипертензивные препараты (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики), из-за риска снижения эффективности этих препаратов (в связи с угнетением синтеза простагландинов кетопрофен снижает их антигипертензивное действие);
- такролимус, циклоспорин, поскольку существует повышенный риск нефротоксичности, особенно у пациентов пожилого возраста;
- возможно снижение эффективности внутриматочных контрацептивов;
- пероральные гипогликемические лекарственные средства, поскольку возможно усиление гипогликемизирующего эффекта последних;
- кортикостероиды, поскольку существует повышенный риск кровотечения из желудочно-кишечного тракта;
- пробенецид, поскольку одновременное назначение может привести к значительному уменьшению клиренса кетопрофена из плазмы крови;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, поскольку существует повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения;
- пентоксифиллин, поскольку увеличивает риск кровотечений.

Кетопрофен может снижать показатель клубочковой фильтрации и увеличивать концентрацию сердечных гликозидов в сыворотке крови.

Соединения алюминия с нейтрализующим действием не снижают всасывание кетопрофена.

Особливості застосування

У больных бронхиальной астмой и хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипозом носа существует повышенный риск возникновения аллергии к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС. Кетопрофен может вызвать у них приступ астмы, бронхоспазм, особенно у лиц с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС.

Применение кетопрофена может быть причиной кровотечения из желудочно-кишечного тракта, язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки или перфорации, которые могут возникнуть даже без продромальных симптомов. Следует осторожно назначать кетопрофен пациентам с расстройствами желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Большая вероятность возникновения кровотечения из желудочно-кишечного тракта у пациентов пожилого возраста, подверженных таким кровотечениям, у больных с малой массой тела, а также у людей с нарушением функций тромбоцитов или принимающих антикоагулянты

или ингибиторы агрегации тромбоцитов. При появлении кровотечения или симптомов язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки прием лекарственного средства следует немедленно прекратить. При появлении слабо выраженных желудочных симптомов можно применять лекарственные средства, нейтрализующие кислоту желудочного сока или обволакивающие слизистую желудка. Эти пациенты должны начинать лечение с наименьшей дозы. Таким пациентам следует применять комбинированную терапию протекторными препаратами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы).

Согласно эпидемиологическим данным, кетопрофен может быть связан с высоким риском тяжелой желудочно-кишечной токсичности, что характерно для других НПВП, особенно при приеме высоких доз. Также клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предполагать, что использование некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с повышением риска артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта). Для исключения такого риска в отношении кетопрофена данных недостаточно.

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

Кетопрофен и другие НПВС могут маскировать симптомы развивающегося инфекционного заболевания.

Кетопрофен следует осторожно назначать пациентам с расстройствами желудочно-кишечного тракта, внимательно наблюдая за такими больными при появлении таких заболеваний, как гастрит и/или дуоденит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона.

Препарат следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями гемостаза, гемофилией, болезнью Виллебранда, тяжелой тромбоцитопенией, почечной или печеночной недостаточностью, а также лицам, принимающим антикоагулянты (производные кумарина и гепарина, главным образом низкомолекулярные гепарины).

Необходим тщательный контроль диуреза и функции почек у пациентов с печеночными нарушениями, у пациентов, получающих диуретики, при гиповолемии в результате большого хирургического вмешательства, особенно у пациентов пожилого возраста.

Кетопрофен с осторожностью применяют лицам, страдающим алкоголизмом.

Препарат следует с осторожностью принимать пациентам, применяющим сопутствующие препараты, способные повышать риск кровотечений или

ульцерации, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антитромботические препараты (ацетилсалициловая кислота).

Во время применения кетопрофена также следует тщательно наблюдать за пациентами с повышенной чувствительностью к солнечному свету или фототоксичностью в анамнезе. У пожилых людей и лиц с сердечной недостаточностью или нарушениями функции печени, ХПН и нарушениями водного обмена (например, обезвоживанием в результате применения диуретиков, гиповолемией после хирургической операции и т.п.) кетопрофен может вызвать расстройства работы почек из-за угнетения синтеза простагландинов.

В начальный период лечения у таких больных следует тщательно контролировать величину диуреза и другие показатели функции почек. Нарушение их функции может являться причиной появления отеков и увеличения концентрации небелкового азота в сыворотке.

У пациентов с сердечной недостаточностью, особенно пожилых, из-за задержки жидкости и натрия в организме может наблюдаться усиленное проявление нежелательных реакций. У таких пациентов следует контролировать функции сердца и почек.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или заболеваниями сосудов головного мозга можно принимать кетопрофен только после тщательного мониторинга. Перед началом длительного лечения пациенты с факторами риска при наличии гиперлипидемии, сахарного диабета или курящих должны также проходить тщательное обследование.

Пациентам с нарушениями функции печени показаны тщательное наблюдение (периодический контроль активности трансаминаз) и индивидуальный подбор дозы лекарственного средства.

Особо осторожно следует назначать кетопрофен пожилым людям, в частности, с нарушениями функции печени или почек; таким больным нужно снизить дозу лекарственного средства. При длительном лечении кетопрофеном необходимо контролировать показатели морфологии крови и функции печени и почек.

В редких случаях при применении НПВС отмечались тяжелые кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск таких реакций существует в

начале терапии (в большинстве случаев такие реакции возникают в первые месяцы лечения). Кетонал необходимо отменить при первых проявлениях кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или других признаках повышенной чувствительности.

При длительном лечении кетопрофеном, особенно пациентов старшего возраста, необходимо контролировать формулу крови, функции печени и почек. При клиренсе креатинина ниже 0,33 мл/с (20 мл/минуту) следует скорректировать дозу кетопрофена.

Применение препарата следует прекратить перед большими хирургическими вмешательствами.

Применение кетопрофена может отрицательно сказываться на репродуктивной функции женщин, поэтому его не следует принимать женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которые не могут забеременеть или проходят обследование по поводу бесплодия, прием кетопрофена следует прекратить.

Прием лекарственного средства в минимальной эффективной дозе в течение кратчайшего периода, необходимого для снятия симптомов, уменьшает риск побочного действия и влияние на желудочно-кишечный тракт и систему кровообращения.

Применение препарата следует отменить при появлении нарушений зрения, таких как нечеткость зрения.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не назначают пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Лица пожилого возраста: всасывание кетопрофена не изменяется, только удлиняется период полувыведения лекарственного средства (3 ч) и снижается клиренс в почках и плазме. У пациентов пожилого возраста риск побочных реакций возрастает. После 4 недель от начала лечения следует проводить мониторинг проявлений желудочно-кишечных кровотечений.

Пациенты с почечной недостаточностью: снижается клиренс в почках и плазме, удлиняется период полувыведения пропорционально степени тяжести почечной недостаточности.

Пациенты с печеночной недостаточностью: клиренс в плазме крови и период полувыведения не изменяются; количество препарата, не связанного с белками, растет почти вдвое.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пациенты, у которых во время лечения препаратом наблюдаются нарушения зрения, головокружение, судороги, усталость, сонливость или другие нарушения со стороны ЦНС, должны воздерживаться от управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

В I и II триместрах беременности препарат можно назначать только в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, только в минимальной эффективной дозе, продолжительность лечения должна быть столь короткой, насколько это возможно. Как и другие НПВС, препарат противопоказан в последнем триместре беременности (возможно угнетение сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода).

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выбросов и риске развития сердечных пороков и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличился с менее чем 1% до примерно 1,5%.

Не исключено, что риск увеличивается при увеличении дозы и длительности лечения. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и летальности эмбриона/плода.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Если препарат применяют женщинам, стремящимся забеременеть, или в первом и втором триместре беременности, доза препарата должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения – как можно более короткой.

Применение кетопрофена в III триместре беременности и в период кормления грудью противопоказано.

Во время третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, что может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнионом.

На мать и новорожденного, а также в конце беременности:

- возможные удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может наблюдаться даже при очень низких дозах;
- торможение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Кормление грудью

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

Спосіб застосування та дози

Дозы подбирают индивидуально в зависимости от состояния пациента и его реакции на лечение.

Рекомендованная доза для взрослых – по 1 капсуле 3 раза в сутки.

Рекомендуемая доза при лечении ревматоидного артрита и остеоартрита – по 1 капсуле каждые 6 часов.

Рекомендуемая доза при слабой, умеренной боли и дисменорее – по 1 капсуле каждые 6-8 часов.

Продолжительность лечения зависит от степени тяжести и течения заболевания, однако побочные эффекты могут быть минимизированы при применении наименьшей эффективной дозы в кратчайшие сроки.

Максимальная суточная доза кетопрофена – 200 мг.

Капсулы Кетонал можно применять в комбинации с суппозиториями Кетонал по следующей схеме: по 1 капсуле утром и днем и по 1 суппозиторию (100 мг) вечером. При комбинированном назначении различных форм препарата (капсулы, таблетки, суппозитории, инъекционный раствор) общая суточная доза не должна превышать 200 мг.

Капсулы принимают во время еды, запивая водой или молоком (не менее 100 мл).

Для предотвращения негативного действия кетопрофена на слизистые органов пищеварительного тракта после тщательной консультации с врачом можно одновременно принимать антацидные средства, ингибиторы протонной помпы.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов риск побочных реакций возрастает, поэтому рекомендуется применять наименьшую эффективную дозу кетопрофена. После 4 недель от начала лечения следует проводить мониторинг проявлений желудочно-кишечных кровотечений.

Діти

Детям препарат не использовать.

Передозування

Симптомы: тошнота, рвота, эпигастральная боль, кровавая рвота, стул черного цвета, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, снижение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка, использование активированного угля.

Симптоматическая и поддерживающая терапия с целью компенсации обезвоживания, контроля диуреза и коррекции ацидоза, если он имеется. При возникновении почечной недостаточности следует провести гемодиализ. Антагонисты H₂-рецепторов, ингибиторы протонной помпы, простагландины облегчают опасные эффекты кетопрофена в отношении пищеварительного тракта. Специфический антидот отсутствует.

Побічні реакції

Нежелательные побочные реакции приведены под заголовками по частоте: очень частые (1/10); частые (1/100, <1/10); нечастые (1/1000, <1/100); одиночные (1/10000, <1/1000); редкие (<1/10000) неизвестно (нельзя оценить на основе доступных данных).

Побочные эффекты обычно транзиторны. Чаше возникают расстройства со стороны пищеварительного тракта.

Со стороны системы крови: редкие – геморрагическая анемия, гемолиз, пурпура, тромбоцитопения, агранулоцитоз, недостаточность костного мозга, неизвестно: нейтропения.

Высокие дозы кетопрофена могут ингибировать агрегацию тромбоцитов, пролонгируя тем самым время кровотечения, и вызывать носовое кровотечение и образование гематом.

Со стороны иммунной системы: реактивность дыхательной системы, включая астму, обострение астмы, бронхоспазм или одышку (особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС), редкие – ангионевротический отек и анафилаксия, гиперчувствительность, анафилактика.

Психические расстройства: частые – депрессия, нервозность, ужасающие сновидения, сонливость; редко – делирий с визуальными и слуховыми галлюцинациями, дезориентация, изменчивость настроения.

Со стороны нервной системы: частые – головная боль, астения, дискомфорт, утомляемость, слабость, головокружение, парестезия, вертиго, смены настроения, сонливость; единичные – нарушение речи, дисгевзия, редкие – псевдоопухоль головного мозга; редкие – судороги; неизвестно: депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, недомогание, были сообщения об асептическом менингите (особенно у пациентов с существующими аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани) с такими симптомами, как ригидность, лихорадка или потеря ориентации

Со стороны органов зрения: частые – нарушение зрения; редкие – конъюнктивит, помутнение зрения; неизвестно – неврит зрительного нерва.

Со стороны органов слуха: частые – шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частые – отеки; нечастые – сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, вазодилатация.

Клинические исследования и эпидемиологические данные подтверждают, что с использованием некоторых НПВС (особенно при высоких дозах и длительном применении) может быть связано незначительное повышение риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда и инсульт). Для того чтобы исключить такой риск для кетопрофена, данных недостаточно.

Со стороны дыхательной системы: нечастые – кровохарканье, одышка, фарингит, ринит, бронхоспазм (особенно у пациентов с известной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным средствам), отек гортани (признаки анафилактической реакции); единичные – приступы астмы; неизвестно – одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: очень частые – диспепсия; распространенные – тошнота, абдоминальная боль, диарея, запор, метеоризм, анорексия, рвота, стоматит; единичные – гастрит, язвенная болезнь желудка; редки – колит, перфорация кишечника (как осложнение дивертикулы), обострение язвенного колита или болезни Крона, энтеропатия с перфорацией, стеноз. Могут возникать перфорация, желудочно-кишечные кровотечения, мелена, кровавая рвота. Энтеропатия может сопровождаться слабым кровотечением с потерей белка.

Были сообщения о случае перфорации прямой кишки у пожилой женщины.

Ульцерация, геморрагия или перфорация могут развиваться у 1% пациентов через 3-6 месяцев лечения или у 2-4% пациентов через 1 год лечения с применением НПВС.

Со стороны гепатобилиарной системы: редкие – тяжелые нарушения функции печени, сопровождающиеся желтухой, гепатитом.

Со стороны кожи: частые – кожная сыпь; нечастые – алопеция, экзема, пурпуриформная сыпь, повышенное потоотделение, крапивница, эксфолиативный дерматит, зуд; единичные – фоточувствительность, фотодерматит; редкие – буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный и буллезный дерматоз, мультиформная эритема, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: редкие – ОПН, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, острый пиелонефрит, аномальные почечные функциональные тесты.

Общие нарушения: единичные – отеки; неизвестно – нарушение вкуса.

Со стороны репродуктивной системы: нераспространенные – менометроррагия.

Лабораторные характеристики: распространенные – увеличение массы тела; очень распространенные – отклонения от нормы показателей функции печени, увеличение уровня трансаминаз, билирубина в сыворотке крови из-за нарушений, связанных с диабетом; нераспространенные – при лечении НПВС существенно повышаются показатели АЛТ и АСТ.

Кетопрофен снижает агрегацию тромбоцитов, пролонгируя тем самым время кровотечения.

Термін придатності

5 лет.

Умови зберігання

Хранить при температурі не вище 25 °С.

Хранить в недоступном для дітей місці.

Упаковка

25 капсул у флаконі у картонній коробці.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

Лек Фармацевтичка компанія д.д., Словенія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Веровшкова 57, Любляна 1526 г., Словенія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).