**Состав**

*действующее вещество*: кетопрофен;

1 ампула (2 мл) раствора содержит кетопрофена 100 мг;

*вспомогательные вещества*: пропиленгликоль, этанол 96%, спирт бензиловый, натрия гидроксид, раствор натрия гидроксида или кислоты хлористоводородной, вода для инъекций.

**Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства*: прозрачный, бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

**Фармакотерапевтическая группа**

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

**Фармакодинамика**

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

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

Оказывает 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.

**Фармакокинетика**

Абсорбция.

У большинства пациентов после внутримышечного введения кетопрофен обнаруживается в плазме крови через 15 минут, а максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 часа. Средняя концентрация кетопрофена в плазме крови составляет 26,4 + 5,4 мкг/мл через 4-5 минут после внутривенной инфузии или внутримышечного введения. Биодоступность кетопрофена в виде раствора для инъекций находится в линейной зависимости от величины дозы и составляет 90 %.

Распределение.

Степень связывания с белками-99%. Объем распределения-0,1-0,2 л/кг. Через 3 часа после введения 100 мг кетопрофена его концентрация в плазме крови составляет около 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 (через 9 часов концентрация кетопрофена в плазме крови составляет 0,3 мкг/мл, а в синовиальной жидкости – 0,8 мкг/мл), поэтому болевой синдром и скованность суставов уменьшаются на продолжительное время. Стабильная концентрация кетопрофена в плазме крови достигается в течение 24 часов после введения. У пациентов пожилого возраста стабильная концентрация кетопрофена в плазме крови достигается через 8,7 ч и составляет 6,3 мкг/мл. Кумуляция кетопрофена в тканях не наблюдается.

После внутримышечного введения кетопрофена в дозе 100 мг его концентрация в плазме крови и цереброспинальной жидкости проявлялась через 15 минут. Максимальная концентрация в плазме крови достигалась в течение 2 часов (1,3 мкг/мл).

Метаболизм.

Кетопрофен интенсивно метаболизируется в печени с помощью микросомальных ферментов. Из организма выводится в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой.

Выведение.

Период полувыведения составляет 2 часа. До 80 % введенной дозы кетопрофена выводится с мочой, как правило (более 90 %) в виде глюкуронида, около 10 % – с фекалиями.

Особые категории пациентов.

*Пациенты с нарушением функции почек.*

У пациентов с нарушением функции почек выведение кетопрофена замедленно, период полувыведения увеличивается на 1 час.

*Пациенты с нарушением функции печени.*

У пациентов с нарушением функции печени кетопрофен может накапливаться в тканях.

*Пациенты пожилого возраста.*

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена замедляются, однако это имеет клиническое значение только при нарушении функции почек.

**Показания**

- *Заболевания суставов*: ревматоидный артрит; серонегативные спондилоартриты (анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, реактивный артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; внесуставной ревматизм (тендинит, бурсит, капсулит плечевого сустава).
- *Болевой синдром*: люмбаго, посттравматическая боль в суставах, мышцах; послеоперационная боль; боли при метастазах опухолей в кости; альгодисменорея.

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу и / или к другим вспомогательным веществам лекарственного средства.
- Наличие в анамнезе аллергических состояний, таких как бронхоспазм, астматические приступы, крапивница, ангионевротический отек, острый ринит, после приема ацетисалициловой кислоты или других НПВС.
- Хроническая диспепсия в анамнезе.
- Язва желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или желудочно-кишечные кровотечения, язвенные болезни или перфорации в анамнезе.
- Цереброваскулярные или другие кровотечения.
- Склонность к геморрагии; геморрагический диатез.
- Гемостатические нарушения или одновременное применение антикоагулянтов.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Тяжелые нарушения функций печени.
- Тяжелые нарушения функций почек.
- Бронхиальная астма и ринит в анамнезе.
- Лечение периоперационной боли при проведении операции по аортокоронарному шунтированию.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное применение кетопрофена с нижеуказанными средствами не рекомендуется.

*Другие НПВС (включая селективные ингибиторы ЦОГ и ацетилсалициловую кислоту в высоких дозах).*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами повышается риск развития язв и желудочно-кишечных кровотечений.

*Антикоагулянты (гепарин, антивитамин К (например, варфарин), ингибиторы тромбина (например, дабигатран), прямые ингибиторы фактора Ха (например, апиксабан, ривароксабан, эдоксабан), ингибиторы агрегации тромбоцитов (например, Тиклопидин, клопидогрел)).*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами повышается риск кровотечений. Если такой комбинации нельзя избежать, необходим пристальный медицинский надзор.

*Средства, связывающиеся с белками (например, антикоагулянты, сульфонамиды, гидантоины).*

При одновременном применении с такими средствами может потребоваться коррекция доз для предотвращения повышения уровня этих препаратов вследствие конкуренции за связывание с белками плазмы крови.

*Литий.*

При одновременном применении с кетопрофеном повышается риск повышения уровня лития в плазме крови, вплоть до токсического за снижения выведения лития почками. В случае невозможности избежать одновременного применения, данный показатель необходимо контролировать в начале приема, во время изменения дозировки и после прекращения применения НПВС.

*Метотрексат (при применении в дозах, превышающих 15 мг/неделю).*

При одновременном применении с кетопрофеном повышается риск гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВС. Между окончанием или началом лечения кетопрофеном и лечением метотрексатом должно пройти не менее 12 часов.

*Тромболитические средства.*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами возможно повышение риска кровотечений.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами возможно повышение риска желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел «Особенности применения»).

*Кортикостероиды.*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами повышается риск образования желудочно-кишечных язв или кровотечения.

При одновременном применении кетопрофена с нижеуказанными средствами следует соблюдать осторожность.

*Диуретики.*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами повышается риск снижения почечного кровотока из-за угнетения простагландинов, особенно в случае обезвоживания. В случае одновременного применения этих препаратов рекомендуется адекватная гидратация пациента и контроль функции почек в начале лечения (см. раздел «Особенности применения»).

*Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II.*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами возможно развитие острой почечной недостаточности у пациентов группы риска (пожилой возраст, обезвоживание, комбинированная терапия с мочегонными средствами, нарушение почечной функции) вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации (угнетение функции сосудорасширяющих простагландинов НПВС).

*Метотрексат в низких дозах (≤15 мг/неделю).*

При одновременном применении с кетопрофеном повышается риск гематологической токсичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата). В первые недели одновременного применения необходимо еженедельно контролировать развернутую картину крови. При нарушении функции почек, а также у пациентов пожилого возраста рекомендуется тщательный контроль изменений (даже незначительных) почечной функции.

*Тенофовир.*

При одновременном применении с кетопрофеном повышается риск почечной токсичности.

*Никорандил.*

При одновременном применении с кетопрофеном повышается риск серьезных осложнений, таких как желудочно-кишечные язвы, сопровождающиеся перфорациями и кровотечениями (см. раздел «Особенности применения»).

*Сердечные гликозиды.*

Не наблюдалось фармакокинетического взаимодействия кетопрофена и дигоксина. Однако, одновременное применение этих средств следует осуществлять с осторожностью, особенно пациентам с почечной недостаточностью, поскольку НПВС могут вызывать нарушение функции почек и уменьшить почечный клиренс сердечных гликозидов.

*Пентоксифиллин.*

При одновременном применении с кетопрофеном повышается риск кровотечения. В случае одновременного применения циз средств следует осуществлять мониторинг свертывающей системы крови.

Следует тщательно рассмотреть необходимость одновременного применения кетопрофена с нижеуказанным средствами.

*Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики).*

При одновременном применении с кетопрофеном возможно снижение эффективности этих средств (в связи с угнетением синтеза простагландинов).

*Циклоспорин, такролимус.*

При одновременном применении кетопрофена с такими средствами возможно повышение риска развития аддитивного эффекта нефротоксичности, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Пробенецид.*

При одновременном применении с пробенецидом возможно значительное уменьшение клиренса кетопрофена из плазмы крови.

*Мифепристон.*

При одновременном применении с НПВС снижается действие мифепристона. НПВП, в том числе кетопрофен, следует применять через 8-12 дней после окончания лечения мифепристоном.

*Пероральные антидиабетические, антиэпилептические средства (фенитоин).*

При одновременном применении с кетопрофеном усиливается действие этих средств.

*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 с кетопрофеном указанных выше 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.

**Особенности применения**

Побочные реакции кетопрофена можно минимизировать за счет применения его наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени, необходимого для купирования симптомов.

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам, которые одновременно принимают средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, а именно пероральные кортикостероидные средства, антикоагулянтные средства (например варфарин), СИОЗС или антиагрегантными средства, такие как ацетилсалициловая кислота, а также никорандил (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Следует избегать одновременного применения лекарственного средства с другими НПВС, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2.

О случаях желудочно-кишечных кровотечений, образования язвы или ее перфорации (иногда с летальным исходом), сообщалось при применении всех НПВС на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличии в анамнезе тяжелых заболеваний пищеварительного тракта.

Согласно эпидемиологическим данным, кетопрофен может быть связан с повышенным риском тяжелых побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, по сравнению с некоторыми другими НПВП, особенно при приеме высоких доз (см. раздел «Противопоказания»).

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, образование язвы или ее перфорация повышается с увеличением дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), а также у пациентов пожилого возраста. В этом случае лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы кетопрофена. Для таких пациентов и пациентов, которые применяют ацетилсалициловую кислоту в малых дозах или другие средства, увеличивающие риск возникновения побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с препаратами-протекторами, например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы (см. ниже и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациентам, особенно пожилого возраста, имеющим в анамнезе побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, необходимо известить врача обо всех необычных симптомах, связанных с пищеварительной системой (в частности, о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальных этапах лечения.

В случае развития желудочно-кишечного кровотечения применение лекарственного средства следует прекратить. Кровотечение и перфорация могут развиваться внезапно без предшествующих симптомов.

Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций к НПВС, в частности желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку существует риск их обострения (см. раздел «Побочные реакции»).

При применении НПВС в очень редких случаях сообщалось о развитии серьезных кожных реакций (некоторые с летальным исходом), в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелла (см. раздел «Побочные реакции»). Наибольший риск их возникновения наблюдается у пациентов в начале лечения. У большинства пациентов они возникали в течение 1-го месяца терапии. При появлении кожных высыпаний, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности следует прекратить применение лекарственного средства.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может повышаться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данных для исключения такой опасности при применении кетопрофена недостаточно.

В начале применения лекарственного средства рекомендуется осуществлять мониторинг функции почек у пациентов пожилого возраста, с сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефритами, хронической почечной недостаточностью и у пациентов, которые принимают диуретики. У таких пациентов при применении кетопрофена возможно снижение почечного кровотока вследствие угнетения сосудорасширяющего влияния почечных простагландинов, что может привести к декомпенсации функции почек.

У пациентов, применявших НПВС (кроме ацетилсалициловой кислоты) для купирования послеоперационной боли после аорто-коронарного шунтирования отмечается повышенный риск артериальных тромбозов.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести необходим тщательный медицинский надзор, поскольку при лечении НПВП наблюдались задержка жидкости в тканях и образование отеков.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или заболеваниями сосудов головного мозга применять лекарственное средство следует только после тщательного обследования. Перед началом длительного применения лекарственного средства пациентам с факторами риска при наличии гиперлипидемии, сахарного диабета или курящие, необходимо также проходить тщательное обследование.

Кеторолак может замаскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной

внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. В случае применения лекарственного средства при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинского учреждения пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

Применение лекарственного средства следует прекратить перед большими хирургическими вмешательствами.

У пациентов с нарушениями со стороны функциональных показателей печени или с заболеваниями печени в анамнезе необходим периодический мониторинг уровней трансаминаз, особенно при длительном применении лекарственного средства.

Применение кетопрофена может снижать женскую фертильность, поэтому лекарственное средство не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, имеющим проблемы с зачатием или проходящим обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения применения кетопрофена.

Пациенты, страдающие астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипами носа, подвержены высокому риску аллергии на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, чем остальные пациенты. Применение лекарственного средства может вызывать приступы астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП.

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

Во время применения лекарственного средства необходим тщательный мониторинг диуреза и функции почек у пациентов с нарушениями функции печени, у пациентов, получающих диуретики, при гиповолемии в результате обширного хирургического вмешательства, особенно у пациентов пожилого возраста.

Относительный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения выше у пациентов с низкой массой тела. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или образования язвы применение лекарственного средства

следует немедленно прекратить.

При длительном применении лекарственного средства следует контролировать количество форменных элементов крови, а также функцию печени и почек. При клиренсе креатинина ниже 0,33 мл/с (20 мл/мин) следует откорректировать дозу кетопрофена.

При тяжелой боли лекарственное средство можно одновременно применять с морфином при внутривенном введении.

Во время применения кетопрофена возможно развитие гиперкалиемии, особенно у пациентов с диабетом, почечной недостаточностью и/или при сопутствующей терапии средствами, которые способствуют гиперкалиемии. В таком случае следует осуществлять регулярный мониторинг уровня калия в плазме крови.

*Предостережения, связанные со вспомогательными веществами.*

Каждая ампула лекарственного средства содержит 8 об.% этанола, то есть 197,2 мг на дозу, равную 4 мл пива или 1,6 мл вина. Лекарственное средство может негативно влиять на лиц, страдающих алкоголизмом, поэтому его следует применять с осторожностью таким пациентам. Содержание этанола следует учитывать при применении лекарственного средства в i И II триместрах беременности, в период кормления грудью, детям и больным из группы риска, например при заболеваниях печени, а также больным эпилепсией.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически свободное от натрия.

Лекарственное средство содержит 800 мг пропиленгликоля в 1 ампуле (2 мл), что соответствует 400 мг/мл.

Лекарственное средство содержит 40 мг бензилового спирта в 1 ампуле, что может вызывать аллергические реакции. В больших количествах также может накапливаться в организме и вызывать развитие побочных реакций (метаболический ацидоз).

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

До выяснения индивидуальной реакции на препарат (может возникнуть головокружение, сонливость, судороги и нарушение зрения) рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

**Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность.

Безопасность применения кетопрофена в период беременности не определена, поэтому применение лекарственного средства в i–II триместрах беременности возможно только в случае крайней необходимости тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение лекарственного средства в III триместре беременности противопоказано.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований применения препаратов, подавляющих синтез простагландинов, на ранних сроках беременности увеличивает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и несращение передней брюшной стенки. Так абсолютный риск развития аномалий сердечно-сосудистой системы увеличивался с <1 % до примерно 1,5 %. Считается, что опасность возникновения таких явлений повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии. Применение ингибиторов синтеза простагландинов у животных вызывало увеличение пре-и постимплантационных потерь и повышение эмбриофетальной летальности. Кроме того, у животных, которым применяли ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения пороков развития плода, в том числе аномалий сердечно-сосудистой системы.

В случае применения кетопрофена женщине, планирующей беременность, или во время i И II триместров беременности следует придерживаться минимально возможной дозы и продолжительности терапии.

Во время III триместра беременности при применении любых ингибиторов синтеза простагландина возможно такое влияние на плод:

- сердечно-легочная токсичность (преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия);
- нарушение функции почек, что может прогрессировать до почечной недостаточности с проявлением олигогидроамниоза;
- на беременную и плод в конце беременности:
- возможно увеличение длительности кровотечений, снижение способности к агрегации тромбоцитов, даже при применении очень низких доз;
- угнетение сократительной функции матки, что может привести к увеличению продолжительности родов.

Период кормления грудью.

Данные об экскреции кетопрофена в грудное молоко отсутствуют. Лекарственное средство не рекомендуется применять в период кормления

грудью, поскольку безопасность кетопрофена во время лактации не доказана.

**Способ применения и дозы**

Лекарственное средство предназначено для внутривенного и внутримышечного введения.

Дозировку следует подбирать индивидуально, в зависимости от состояния пациента и его реакции на лечение.

Внутримышечное введение.

Лекарственное средство применять в дозе 100 мг (1 ампула) 1-2 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг.

В случае необходимости внутримышечное введение можно дополнить применением пероральных или ректальных форм кетопрофена.

Внутривенное введение.

Лекарственное средство следует вводить в виде инфузии лишь в условиях стационара. Инфузию осуществлять в течение 0,5 – 1 часа, курс лечения при внутривенном введении-не более 48 часов. Максимальная суточная доза-200 мг.

*Прерывчаста внутривенная инфузия*: 100-200 мг кетопрофена следует растворить в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводить в течение 0,5–1 часа. Максимальная суточная доза-200 мг.

*Непрерывная внутривенная инфузия*: 100-200 мг кетопрофена растворить в 500 мл раствора для инфузий (0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера с лактатом, раствор глюкозы) и вводить в течение 8 часов. Максимальная суточная доза-200 мг.

*Предостережение*: флаконы с раствором для инфузии следует обертывать темной бумагой или алюминиевой фольгой, поскольку кетопрофен чувствителен к влиянию света.

Трамадол и кетопрофен следует вводить отдельно, поскольку при их смешивании может образовываться осадок.

Продолжительность лечения зависит от степени тяжести и течения заболевания, однако побочные реакции кетопрофена могут быть минимизированы при применении наименьшей эффективной дозы в течение как можно более короткого времени (см. раздел «особенности применения»).

Для предотвращения негативного действия кетопрофена на слизистые оболочки органов пищеварительного тракта можно одновременно принимать антацидные средства.

Одновременное применение с другими средствами.

Кетопрофен можно применять вместе с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе: 10-20 мг морфина и 100-200 мг кетопрофена растворить в 500 мл раствора для инфузий (0,9 % раствор натрия хлорида или раствор Рингера с лактатом). Максимальная суточная доза-200 мг.

Особые категории пациентов.

*Пациенты пожилого возраста.*

У пациентов пожилого возраста возрастает риск возникновения побочных реакций кетопрофена. После 4 недель от начала лечения следует осуществлять мониторинг состояния пациента относительно проявлений желудочно-кишечных кровотечений. Применение лекарственного средства рекомендуется начинать с наименьшей дозы с целью удержания пациентов на самой низкой эффективной дозе.

*Пациенты с нарушением функции почек.*

Пациентам с умеренным нарушением функции почек с клиренсом креатинина менее 0,33 мл/с (20 мл/мин) дозу кетопрофена следует снизить. Применение кетопрофена противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции почек.

*Пациенты с нарушением функции печени.*

Пациентам с хроническими заболеваниями печени и сниженным уровнем альбумина в плазме крови дозу кетопрофена следует снизить. Применение кетопрофена противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

**Дети**

Лекарственное средство не применять детям в возрасте до 18 лет.

**Передозировка**

Симптомы: головная боль, сонливость, тошнота, рвота, эпигастральная боль, кровавая рвота, диарея, стул черного цвета, нарушение сознания, угнетение

дыхания, удушье, судороги, головокружение, артериальная гипотензия, снижение функции почек и почечная недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения.

Лечение.

В случае передозировки следует немедленно провести лечение в условиях стационара: промывание желудка и применение активированного угля. Дальнейшая терапия-симптоматическая. Антагонисты Н2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы и простагландины облегчают опасные эффекты кетопрофена в отношении пищеварительного тракта. Специфический антидот отсутствует.

**Побочные реакции**

Побочные реакции кетопрофена классифицируются следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); неизвестно (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Побочные реакции обычно транзиторные. Чаще всего возникают расстройства со стороны пищеварительного тракта.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:*

нечасто – геморрагическая анемия, гемолиз, пурпура, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения; неизвестно – гемолитическая анемия.

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

*Со стороны иммунной системы:*

редко – обострение бронхиальной астмы; неизвестно – бронхоспазм или одышка (особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС), ангионевротический отек и анафилаксия, анафилактические реакции, включая шок.

*Со стороны метаболизма и питания*: неизвестно – гипонатриемия, гиперкалиемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Со стороны психики:*

часто-депрессия, нервозность, ужасные сновидения, сонливость; редко – делирий с визуальными и слуховыми галлюцинациями, дезориентация, нарушение речи, смена настроения.

*Со стороны нервной системы:*

нечасто – головная боль, астения, дискомфорт, повышенная утомляемость, слабость, сонливость; редко – парестезии; неизвестно – асептический менингит, судороги, головокружение; были отдельные сообщения о случаях псевдопухлини головного мозга.

*Со стороны органов зрения:*

часто-нарушение зрения (см. раздел «Особенности применения»); редко – размытое зрение, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха:*

часто-шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

часто-отеки; нечасто-сердечная недостаточность, артериальная гипертензия; неизвестно – васкулит (включая лейкоцитопластический васкулит).

Клинические исследования и эпидемиологические данные подтверждают, что с применением некоторых НПВП (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 в случае применения кетопрофена, данных недостаточно (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

нечасто – кровохарканье, одышка, фарингит, ринит, бронхоспазм (особенно у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте или к другим НПВП), отек гортани (признаки анафилактической реакции); редко – приступы бронхиальной астмы.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

очень часто – диспепсия; часто – тошнота, абдоминальная боль, диарея, запор, метеоризм, анорексия, рвота, стоматит, гастриты;

неизвестно – колит, перфорация кишечника (как осложнения дивертикулы), мелена, гематемезис, стоматит, язва желудка или двенадцатиперстной кишки,

обострение язвенного колита или болезни Крона, энтеропатия с перфорацией, стеноз, панкреатит. Могут возникать пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечные кровотечения. Энтеропатия может сопровождаться слабым кровотечением с потерей белка. Наблюдались ощущения дискомфорта в желудочно-кишечном тракте, боль в желудке, в редких случаях – колит.

Были сообщения о случае перфорации прямой кишки у женщины пожилого возраста.

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 НПВП.

*Со стороны гепатобилиарной системы:*

неизвестно – тяжелые нарушения функции печени, сопровождающиеся желтухой и гепатитом.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:*

часто-кожные сыпи, зуд; нечасто – алопеция, экзема, пурпуроподобная сыпь, повышенное потоотделение, крапивница, обострение хронической крапивницы, эксфолиативный дерматит; редко – фоточувствительность, фотодерматит; неизвестно – буллезные реакции, включая синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:*

неизвестно – острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, острый пиелонефрит, органические поражения почек, острый тубулярный некроз, острый папиллярный некроз, задержка жидкости/натрия, гиперкалиемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Со стороны репродуктивной системы:*

нечасто – менометроррагия.

*Лабораторные показатели:*

очень часто-отклонение от нормы уровней печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), повышение уровня билирубина в плазме крови.

*Со стороны организма в целом и реакции в месте введения:*

нечасто – чувство жжения и/или боль в месте введения, отек; неизвестно – реакция в месте введения, известная как синдром Николау.

Кетопрофен снижает агрегацию тромбоцитов, пролонгируя тем самым время кровотечения.

*Сообщение о подозреваемых побочных реакциях*

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за соотношением пользы / риска при применении лекарственного средства. Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через Национальную систему фармаконадзора.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ºС в недоступном для детей месте.

***Несовместимость.***

Не следует смешивать в одном флаконе трамадол и Кетопрофен из-за образования осадка.

**Упаковка**

2 мл раствора в стеклянной ампуле; 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячеистая упаковка в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

К. А. Ромфарм Компани С. Р. Л., Румыния.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

г. Отопень, ул. Эроилор №1А, 075100, округ Илфов, Румыния.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.