

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

КЕТОПРОФЕН

зарегистрировано и произведено
LEK d.d. (Словения)**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА**

Капсулы непрозрачные №3, с белым корпусом и голубой крышечкой; содержимое капсул – рассыпчатый или спрессованный порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

1 капс.

кетопрофен..... 50 мг

Вспомогательные вещества: лактоза – 186.1 мг, магния стеарат – 2.4 мг, кремния диоксид коллоидный – 1.5 мг.*Состав оболочки капсулы:* титана диоксид – 0.94 мг, краситель синий патентованный – 0.17 мг, желатин – до 47 мг.
25 шт. – флаконы темного стекла (1) – пачки картонные.**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** светло-голубого цвета, круглые, двояковыпуклые.**1 таб.**

кетопрофен..... 100 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат – 1.6 мг, кремния диоксид коллоидный – 1.2 мг, повидон – 5 мг, крахмал кукурузный – 44.2 мг, тальк – 8 мг, лактоза – 60 мг.*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза – 4.622 мг, макрогол 400 – 0.94 мг, индигокармин (E132) – 0.153 мг, титана диоксид – 1.054 мг, тальк – 0.281 мг, воск карнаубский – 0.05 мг.

10 шт. – блистеры Ал./Ал. или ПВХ/Ал. (1) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры Ал./Ал. или ПВХ/Ал. (2) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры Ал./Ал. или ПВХ/Ал. (3) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры Ал./Ал. или ПВХ/Ал. (4) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры Ал./Ал. или ПВХ/Ал. (5) – пачки картонные.

20 шт. – флаконы темного стекла (1) – пачки картонные.

Таблетки пролонгированного действия белого цвета, круглые, двояковыпуклые.**1 таб.**

кетопрофен..... 150 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат – 3 мг, кремния диоксид коллоидный – 2 мг, повидон К25 – 7.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 85.5 мг, гипромеллоза – 42 мг.

20 шт. – флаконы темного стекла (1) – пачки картонные.

Номер и дата регистрации:

П N013942/05 от 19.11.07

П N013942/06 от 19.11.07

П N013942/03 от 19.11.07

Код АТХ: M01AE03**Клинико-фармакологическая группа:**

НПВС

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

НПВП, производное пропионовой кислоты. Оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Кетопрофен блокирует действие фермента ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и частично липооксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в т.ч. и в ЦНС, вероятнее всего, в гипоталамусе).

Стабилизирует *in vitro* и *in vivo* лизосомальные мембраны, при высоких концентрациях *in vitro* кетопрофен подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА*Всасывание*

Кетопрофен легко абсорбируется из ЖКТ при приеме внутрь. Биодоступность – 90%. При приеме внутрь кетопрофена в дозе 100 мг C_{max} препарата в плазме крови составляет 10.4 мкг/мл и достигается через 1 ч 22 мин.

Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0.08 л/кг/ч.

Распределение

Связывание кетопрофена с белками плазмы крови составляет 99%, в основном с альбуминовой фракцией. V_d составляет 0.1 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30% концентрации в плазме крови.

Метаболизм и выведение

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму под действием микросомальных ферментов печени. $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет. До 80% кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном в форме глюкуронида кетопрофена.

При применении препарата в дозе 100 мг и более выведение почками может быть затруднено.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с *тяжелой почечной недостаточностью* большая часть препарата выделяется через кишечник. При приеме в высоких дозах печеночный клиренс также увеличивается. Через кишечник выводится до 40% препарата. У *пациентов с печеночной недостаточностью* плазменная концентрация кетопрофена увеличена в 2 раза (вероятно, за счет гипоальбуминемии, и вследствие этого высокого уровня несвязанного активного кетопрофена); таким пациентам необходимо назначать препарат в минимальной терапевтической дозе.

У *пациентов с почечной недостаточностью* клиренс кетопрофена снижен, однако коррекция доз требуется только в случае тяжелой почечной недостаточности.

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

ПОКАЗАНИЯ

Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного генеза, в т.ч.: *воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата:*

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилит /болезнь Бехтерева/, псориатический артрит, реактивный артрит /синдром Рейтера/);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит.

болевого синдрома, включая слабый, умеренный и выраженный:

- головная боль;
- зубная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат принимают внутрь.

Капсулы или таблетки следует проглатывать целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Капсулы 50 мг: обычно назначают по 1-2 капс. 2-3 раза/сут.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг: обычно назначают по 1 таб. 2 раза/сут.

Кетонал® в данных лекарственных формах для приема внутрь можно сочетать с применением ректальных суппозиторий; например, пациент может принять по 1 капсуле (50 мг) утром и в середине дня и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером; или пациент может принять по 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой, (100 мг) утром и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером.

Таблетки пролонгированного действия, 150 мг: назначают по 1 таб. 1 раз/сут.

Максимальная суточная доза (в т.ч. при применении различных лекарственных форм) составляет 200 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Определение категорий частоты нежелательных эффектов (в соответствии с ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (частоту возникновения нежелательных эффектов невозможно определить на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко – геморрагическая анемия, пурпура; частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение костномозгового кроветворения.

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

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение, сонливость; редко – парестезии; частота неизвестна – судороги, нарушение вкусовых ощущений, эмоциональная лабильность.

Со стороны органов чувств: редко – нечеткость зрительного восприятия, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна – сердечная недостаточность, повышение АД, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: редко – обострение бронхиальной астмы; частота неизвестна – бронхоспазм (особенно у пациентов с установленной гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Со стороны ЖКТ: часто – тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота; нечасто – запор, диарея, вздутие живота, гастрит; редко – пептическая язва, стоматит; очень редко – обострение язвенного колита или болезни Крона, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит, повышение уровня печеночных трансаминаз и билирубина.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна – фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко – острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефритический синдром, нефротический синдром, отклонение от нормы значений показателей функции почек.
Прочее: нечасто – отеки, утомляемость; редко – увеличение массы тела; частота неизвестна – повышенная утомляемость.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам, тиапрофеновой кислоте или другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения;
- язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- дивертикулит;
- воспалительные заболевания кишечника;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- хроническая диспепсия;
- детский возраст до 15 лет;
- III триместр беременности;
- период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (капсулы и таблетки, покрытые пленочной оболочкой).

С осторожностью следует назначать препарат при бронхиальной астме в анамнезе, клинически выраженных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваниях и заболеваниях периферических артерий, дислипидемии, прогрессирующих заболеваниях печени, печеночной недостаточности, гипербилирубинемии, алкогольном циррозе печени, почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин), хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, заболеваниях крови, дегидратации, сахарном диабете, данных анамнеза о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличии инфекции *Helicobacter pylori*, при тяжелых соматических заболеваниях, курении, сопутствующей терапии антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, сертралин), длительном применении НПВП, пациентам пожилого возраста (в т.ч. принимающим диуретики), пациенты с уменьшенным ОЦК.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать нежелательное влияние на течение беременности и/или на эмбриональное развитие. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований при применении ингибиторов синтеза простагландина на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (около 1-1.5%).

Назначение препарата беременным женщинам в I и II триместрах беременности возможно только в случае, когда преимущества для матери оправдывают возможный риск для плода.

Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин во время III триместра беременности из-за возможности развития слабости родовой активности матки и/или преждевременного закрытия артериального протока, возможного увеличения времени кровотечения, маловодия и почечной недостаточности.

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому при необходимости применения кетопрофена кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не следует сочетать прием кетопрофена с приемом других НПВП и/или ингибиторов ЦОГ-2.

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 соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

При возникновении нарушений со стороны органа зрения лечение следует незамедлительно прекратить.

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 кетопрофена в высоких дозах пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача.

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении кетопрофена пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение ОЦК. Применение препарата следует прекратить перед большим хирургическим вмешательством.

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) не рекомендуется применять препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Данных об отрицательном влиянии препарата Кетонал® в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают сонливость, головокружение или другие неприятные ощущения со стороны нервной системы, включая нарушение зрения, следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боль в области живота, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля. Проведение симптоматической терапии. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например, ингибиторов протонной помпы) и простагландинов. В случае развития почечной недостаточности рекомендуется проведение гемодиализа.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Кетопрофен может ослаблять действие *диуретиков и гипотензивных средств* и усиливать действие *пероральных гипогликемических* и некоторых *противосудорожных препаратов* (фенитоин).

Совместное применение с другими *НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом* повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ.

Одновременное применение с *антикоагулянтами* (гепарин, варфарин), *тромболитиками, антиагрегантами* (тиклопидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений.

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

Повышает концентрацию в плазме *сердечных гликозидов* (в т.ч. *дигоксина*), *блокаторов медленных кальциевых каналов, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата*.

Увеличивает токсичность *метотрексата* и нефротоксичность *циклоспорина*.

Одновременное использование с *пробенецидом* значительно снижает клиренс кетопрофена в плазме крови.

Сочетанное применение с *ГКС и другими НПВП* (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) увеличивает вероятность возникновения нежелательных реакций (в частности, со стороны ЖКТ).

НПВП могут уменьшать эффективность *мифепристана*. Прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8-12 дней после отмены мифепристана.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности таблеток, покрытых оболочкой, таблеток пролонгированного действия, капсул – 5 лет.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.

САНДОЗ

Представительство в России ЗАО "Сандоз"

123315 Москва

Ленинградский пр-т 72, корп. 3

Тел.: (495) 660-75-09; Факс: (495) 660-75-10