

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетопрофен

Регистрационный номер: ЛП-004615

Торговое наименование: Кетопрофен

Международное непатентованное наименование (МНН): кетопрофен

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: кетопрофен – 100,0 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 60,0 мг; крахмал кукурузный – 44,2 мг; тальк – 8,0 мг; повидон – 5,0 мг; магния стеарат – 1,6 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,2 мг;

пленочная оболочка: сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (10,66 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %), лак алюминий на основе красителя индигокармин (0,34 %) – 7,0 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ

M01AE03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кетопрофен обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Кетопрофен блокирует действие циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и частично липооксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в том числе и в центральной нервной системе (ЦНС), вероятнее всего, в гипоталамусе), вызывает значительное торможение активности нейтрофилов у пациентов с ревматоидным артритом.

Кетопрофен стабилизирует липосомальные мембраны *in vitro* и *in vivo*, при высоких концентрациях *in vitro* подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща. Противовоспалительный эффект наступает к концу первой недели приема.

Фармакокинетика

Всасывание

Кетопрофен легко абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), биодоступность – 90 %. Связь с белками плазмы крови – 99 %. При приеме внутрь 100 мг кетопрофена максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (10,4 мкг/мл) достигается через

1 час 22 мин.

Распределение

Кетопрофен на 99 % связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения составляет 0,1 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30 % от концентрации в плазме крови. Концентрация кетопрофена в синовиальной жидкости стабильна (сохраняется до 30 часов), в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов. Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0,08 л/кг/ч.

Метаболизм и выведение

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при действии микросомальных ферментов печени, период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет менее 2 ч. Активных метаболитов кетопрофена нет. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида почками (60-80 %) за 24 часа.

Не обладает кумулятивными свойствами, благодаря быстрому и достаточно полному выведению.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности большая часть кетопрофена выводится через кишечник. При приеме высоких доз печеночный клиренс также увеличивается. Через кишечник выводится до 40 % кетопрофена.

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

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности плазменная концентрация кетопрофена увеличена в два раза (вероятно, за счет высокого уровня несвязанного активного кетопрофена вследствие гипоальбуминемии); таким пациентам необходимо назначать препарат в минимальной терапевтической дозе.

Пациенты пожилого возраста

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

Показания к применению

Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в том числе:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата:
 - ревматоидный артрит;
 - серонегативные артриты: анкилозирующий спондилоартрит – болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера);
 - подагрический артрит;
 - остеоартроз;
 - тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- болевой синдром, в том числе слабый, умеренный и выраженный:
 - головная боль;
 - зубная боль;
 - посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
 - болевой синдром при онкологических заболеваниях;
 - отит;
 - альгодисменорея.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам и другим НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- тяжелая степень печеночной недостаточности;
- тяжелая степень почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аорто-коронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- прогрессирующие заболевания почек, дивертикулит, активные заболевания печени, воспалительное заболевание кишечника, подтвержденная гиперкалиемия;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

Анемия, бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, прогрессирующие заболевания печени, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, тяжелые соматические заболевания, сепсис, отеки, стоматит, пожилой возраст, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарином), антиагрегантами (например, ацетилсалициловой кислотой), глюкокортикостероидами для приема внутрь (например, преднизолоном), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, сертралином), длительное применение НПВП; пациенты пожилого возраста, принимающие диуретики; пациенты с уменьшением объема циркулирующей крови.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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 %).

Применение препарата беременными женщинами в I и II триместрах беременности возможно только в случае, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный

риск для плода.

Противопоказано применение препарата Кетопрофен у беременных женщин в III триместре беременности из-за возможного влияния на тонус матки и/или преждевременного закрытия артериального протока, возможного увеличения времени кровотечения, развития маловодия и почечной недостаточности.

Период грудного вскармливания

При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

НПВП могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинам, планирующим беременность.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают взрослым и детям старше 15 лет.

Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата

1 таблетка (100 мг) 2 раза в день.

Болевой синдром, в том числе слабый, умеренный и выраженный

1 таблетка (100 мг) 2 раза в день.

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста следует принимать препарат Кетопрофен, начиная с минимально рекомендованной дозы.

Максимальная суточная доза кетопрофена составляет 200 мг.

Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу препарата.

С целью снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ, пациентам с факторами риска рекомендуется одновременно назначать прием ингибиторов протонной помпы.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;

часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;

редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$;

очень редко $< 1/10000$, включая отдельные сообщения;

частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – агранулоцитоз, анемия, геморрагическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Высокие дозы кетопрофена могут ингибировать агрегацию тромбоцитов, пролонгируя тем самым время кровотечения, и послужить причиной носового кровотечения и образования гематом.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – реактивность дыхательной системы, включая бронхиальную астму и ее обострение; бронхоспазм или одышка (особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП);

очень редко – ангионевротический отек и анафилаксия.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто – головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, возбуждение, нервозность, депрессия, астения;

редко – спутанность или потеря сознания, забывчивость, нарушение памяти, мигрень,

периферическая невропатия, головокружение.

Нарушения со стороны зрения:

редко – нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, боль в глазах, гиперемия конъюнктивы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

редко – шум в ушах, снижение слуха, вертиго.

Нарушения со стороны сердца:

частота неизвестна – сердечная недостаточность;

редко – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – повышение артериального давления;

частота неизвестна – вазодилатация.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто – кровохарканье, одышка, фарингит, ринит, бронхоспазм (в особенности, у пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), отек гортани (признаки анафилактической реакции);

редко – обострение бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – НПВП-гастропатия, боль в животе, диспепсия (тошнота, рвота, изжога, метеоризм, снижение аппетита, диарея);

нечасто – стоматит;

редко – эрозивно-язвенные поражения;

очень редко – кровотечения и перфорация желудочно-кишечного тракта, изменение вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко – гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – кожная сыпь (в т. ч. эритематозная крапивница), кожный зуд;

редко – эксфолиативный дерматит;

частота неизвестна – буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – отечный синдром;

редко – цистит, уретрит, нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром;

очень редко – гематурия.

Прочие:

нечасто – отеки, усиление потоотделения;

редко – носовое кровотечение, миалгия, мышечные подергивания, одышка, жажда, фотосенсибилизация, при длительном применении в больших дозах – вагинальное кровотечение.

Передозировка

Возможные симптомы

Как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боль в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

При передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля.

Лечение

Симптоматическое. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например, ингибиторов протонной помпы) и простагландинов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кетопрофен может ослаблять действие урикозурических лекарственных средств, диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие гипогликемических препаратов для приема внутрь и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

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

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

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

Кетопрофен повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата и дигоксина.

Кетопрофен увеличивает токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина.

Одновременное применение с пробенецидом значительно снижает клиренс кетопрофена в плазме крови.

Сочетанное применение с глюкокортикостероидами и другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов (в частности, со стороны ЖКТ).

НПВП могут уменьшать эффект мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8-12 дней после отмены мифепристона.

Особые указания

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

При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, 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 артериальное давление при применении препарата Кетопрофен для лечения пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме. В случае ухудшения состояния необходимо прекратить прием препарата.

При возникновении нарушений со стороны органа зрения применение препарата Кетопрофен 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.

У пациентов, одновременно принимающих антиагреганты, антикоагулянты, глюкокортикостероиды, повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений, язвенной болезни.

При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны ЖКТ (кровотечения, перфорация, язвенная болезнь), проведении длительной терапии и применении высоких доз препарата Кетопрофен пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения, применение препарата Кетопрофен следует прекратить. Применение кетопрофена противопоказано пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение данных заболеваний.

Как и другие НПВП, кетопрофен может ингибировать агрегацию тромбоцитов и

увеличивать время кровотечения за счет ингибирования синтеза простагландинов. В связи с этим, применение Кетопрофена у пациентов, одновременно принимающих препараты, влияющие на систему гемостаза (например, варфарин, производные кумарина, гепарины) не рекомендуется.

Применение некоторых НПВП может быть связано с риском развития артериальных тромбозов (инфаркт миокарда, инсульт). Данных для исключения такого риска для кетопрофена недостаточно.

Как и другие НПВП, кетопрофен может приводить к повышению концентрации креатинина и азота в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза простагландинов, Кетопрофен может оказывать негативное воздействие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при применении препарата Кетопрофен при лечении пациентов с сердечной или почечной недостаточностью, а также пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается уменьшение объема циркулирующей крови.

Применение препарата Кетопрофен должно быть прекращено перед большим хирургическим вмешательством.

Как и при применении других НПВП, на фоне терапии Кетопрофеном может наблюдаться небольшое преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз. В случае значительного повышения соответствующих показателей применение препарата следует прекратить.

Препарат Кетопрофен следует с осторожностью применять пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, застойной сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями. Пациентам с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, курение) также следует применять Кетопрофен с осторожностью.

Кетопрофен может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в том числе проходящим обследование) не рекомендуется применять препарат.

Имеются данные о возникновении редких случаев кожных реакций (таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) при применении НПВП. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции следует немедленно прекратить прием препарата Кетопрофен и обратиться к врачу.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Данных об отрицательном влиянии кетопрофена 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 автотранспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.

5, 10, 15 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

20, 40 или 60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.

4 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток, 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок

по 10 таблеток, 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес:

196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.

Адрес производства:

г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Адрес для направления претензий потребителей:

199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс: (812) 322-76-38