

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кетопрофен Органика

Международное непатентованное наименование: Кетопрофен

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

Действующее вещество: кетопрофен 50,00 мг.

Вспомогательные вещества: пропиленгликоль - 400,00 мг; этанол (этиловый спирт) 96 % - 100,00 мг; бензиловый спирт - 20,00 мг; раствор натрия гидроксида 1 М - до pH 6,0 – 7,5; вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код ATX: M01AE03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кетопрофен - нестероидное противовоспалительное средство, производное пропионовой кислоты. Кетопрофен оказывает противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие.

Воздействуя на циклооксигеназное и липооксигеназное звено метаболизма арахидоновой кислоты, препарат ингибитирует синтез простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Также стабилизирует мембранны лизосом, замедляет высвобождение лизосомальных ферментов, оказывает антибрадикининовое действие, препятствует агрегации тромбоцитов, вызывает значительное торможение активности нейтрофилов у пациентов с ревматоидным артритом, уменьшает сосудистую проницаемость.

Обладает выраженным анальгезирующим действием.

При суставном синдроме ослабляет боль в суставах в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений.

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальная концентрация в плазме крови при внутривенном введении достигается через 5 минут, при внутримышечном – через 15-30 минут. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) при парентеральном введении пропорциональна дозе.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 99 %. Равновесная концентрация в плазме крови и спинномозговой жидкости сохраняется от 2 до 18 ч. Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Значимые уровни концентраций в синовиальной жидкости достигаются уже через 15 минут после однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофена. Концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже чем в плазме крови, однако они более стабильны (сохраняются до 30 ч), в результате чего сохраняется терапевтический эффект препарата на более длительное время.

Метаболизм

Метаболизируется в печени путем конъюгации с гиалуроновой кислотой.

Выведение

Выводится главным образом почками в виде метаболитов, и в значительно меньшей степени через кишечник. Период полувыведения ($T_{1/2}$) кетопрофена из плазмы крови составляет 1,65 ч.

Применение у особых групп пациентов

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

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

У пожилых пациентов $T_{1/2}$ удлиняется на 48 %.

Показания для применения

Симптоматическая терапия воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата:

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилоартрит - болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера));
- подагра, псевподагра;
- остеоартроз.

Болевой синдром:

- головная боль, мигрень;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром, в том числе сопровождающийся воспалением и повышением температуры;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

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

Противопоказания для применения

- повышенная чувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам 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);
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- заболевания желудочно-кишечного тракта в фазе обострения (гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, указание в анамнезе на желудочно-кишечные кровотечения, образование или прободение язв);
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные или другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- выраженные нарушения функции печени;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- III триместр беременности и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 15 лет.

С осторожностью

Кетопрофен следует применять с осторожностью:

- при наличии в анамнезе язвенной болезни, анамнестических данных о развитии поражения желудочно-кишечного тракта, наличии инфекции *Helicobacter pylori*; бронхиальной астмы в анамнезе; клинически выраженных сердечно-сосудистых,

цереброваскулярных заболеваний и заболеваний периферических артерий; дислипидемии, прогрессирующих заболеваний печени, гипербилирубинемии, алкоголизма; хронической почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин), хронической сердечной недостаточности (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), артериальной гипертензии, заболеваний крови, системной красной волчанки и других аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани; дегидратации; сахарного диабета, курении;

- при длительном применении НПВП, при применении сопутствующей терапии антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота), пероральными глюокортикостероидами (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, сертраприн);
- в пожилом возрасте;
- во время I и II триместров беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать 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 абортов и формирования пороков сердца (1-1,5 %).

Назначать препарат 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.

Отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения кетопрофена кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Для снижения частоты нежелательных реакций рекомендуется использовать минимальную эффективную дозу препарата.

Внутримышечное введение: рекомендуемая доза - по 100 мг (1 ампула) кетопрофена 1-2 раза в день.

Внутривенное инфузионное введение: назначается только в условиях стационара.

Продолжительность инфузии должна составлять от 30 до 60 минут.

Внутривенный способ введения следует применять не более 48 ч.

Непродолжительная внутривенная инфузия: 100-200 мг (1-2 ампулы) кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, вводится в течение 0,5-1 ч.

Продолжительная внутривенная инфузия: 100-200 мг (1-2 ампулы) кетопрофена, разведенных в 500 мл инфузионного раствора (0,9 % раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5 % раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Максимальная суточная доза (включая все лекарственные формы) не должна превышать 200 мг кетопрофена.

Длительность лечения определяет врач.

Кетопрофен может применяться в комбинации с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с апиоидами (например, морфин) в одном флаконе.

При необходимости лечение может быть дополнено применением пероральных форм (таблетки, капсулы), ректальных суппозиториев или наружных лекарственных форм кетопрофена.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов лечение препаратом Кетопрофен следует начать с низкой дозы кетопрофена и проводить поддерживающее лечение минимальной эффективной дозой препарата.

Почечная недостаточность/диализ и печеночная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин и с хроническим заболеванием печени (со сниженным уровнем альбумина в сыворотке крови) следует уменьшить дозу кетопрофена.

Предупреждение

Фармацевтически не совместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

Флаконы для инфузий должны быть обернуты в черную бумагу или алюминиевую фольгу, так как кетопрофен чувствителен к свету.

Побочное действие

Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:

редко: геморрагическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения;

частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: депрессия, бессонница, астения;

нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;

редко: парестезии, спутанность или потеря сознания, периферическая полинейропатия;

частота неизвестна: судороги, нарушение вкусовых ощущений, эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны органов чувств:

редко: нечеткость зрения, шум в ушах, конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, боль в глазах, снижение слуха;

частота неизвестна: неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто: тахикардия;

частота неизвестна: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, вазодилатация.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

редко: обострение бронхиальной астмы, носовые кровотечения, отек гортани;

частота неизвестна: бронхоспазм (в особенности у пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота, НПВП-гастропатия;

нечасто: запор, диарея, вздутие живота, гастрит;

редко: пептическая язва, стоматит;

очень редко: обострение неспецифического язвенного колита, болезни Крона, десневое, желудочно-кишечное, геморроидальное кровотечение, мелена, перфорация органов желудочно-кишечного тракта;

частота неизвестна: желудочно-кишечный дискомфорт, боль в желудке.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и билирубина.

Нарушения со стороны кожных покровов:

нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;

частота неизвестна: фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, отек Квинке, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, пурпур.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы:

редко: цистит, уретрит, гематурия;

очень редко: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, аномальные значения показателей функции почек;

частота неизвестна: задержка жидкости в организме и вследствие этого увеличение массы тела, гиперкалиемия.

Прочее:

нечасто: периферические отеки, усталость;

редко: кровохарканье, менометррагия, одышка, жажда, мышечные подергивания.

Если возникли указанные в инструкции нежелательные реакции, или замечены другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, *сообщите об этом врачу*.

Передозировка

При передозировке кетопрофена могут отмечаться головная боль, тошнота, рвота, боль в области живота, 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: симптоматическая и поддерживающая терапия. Воздействие кетопрофена на желудочно-кишечный тракт можно ослабить с помощью средств, снижающих секрецию желез желудка (например, ингибиторов протонной помпы) и простагландинов, мониторинг дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности, специфического антидота не обнаружено, гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нежелательные сочетания лекарственных препаратов

Не рекомендовано совместное применение кетопрофена с другими НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), салицилатами в высоких дозах, вследствие повышения риска желудочно-кишечных кровотечений и изъязвления слизистой ЖКТ. Одновременное применение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), антиагрегантами (тиколидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений. Если применение такой комбинации неизбежно, следует тщательно контролировать состояние пациента.

При одновременном применении с препаратами лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови вплоть до токсических значений. Следует тщательно

контролировать концентрацию лития в плазме крови и своевременно корректировать дозу препаратов лития во время и после лечения НПВП.

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

Сочетания, которые необходимо применять с осторожностью

На фоне терапии кетопрофеном пациенты, принимающие диуретики, особенно при развитии дегидратации имеют более высокий риск развития почечной недостаточности вследствие снижения почечного кровотока, вызванного ингибированием синтеза простагландинов. Перед началом применения кетопрофена у таких пациентов следует провести регидратационные мероприятия. После начала лечения необходимо контролировать функцию почек. Совместное применение препарата с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с нарушениями функции почек (при дегидратации, пациентов пожилого возраста) может привести к усугублению ухудшения функции почек, в т.ч. к развитию острой почечной недостаточности.

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

Сочетания, которые необходимо принимать во внимание

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

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

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

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

Применение нескольких антиагрегантных препаратов (тирофiban, эптифибатид, абциксимаб, илопрост) повышает риск развития кровотечения.

Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, циклоспорина, метотрексата и дигоксина.

Кетопрофен может усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоина).

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

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

Фармацевтически несовместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

Особые указания

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

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

Во время лечения кетопрофеном рекомендуется мониторинг артериального давления, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, острой и тяжелой хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить лечение кетопрофеном с осторожностью. Применение некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов может быть связано с риском развития артериальных тромбозов (инфаркт миокарда, инсульт). Данных для исключения такого риска для кетопрофена недостаточно.

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

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

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

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл. По 2 мл в ампулы светозащитного стекла. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или без фольги.

1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/Наименование организации, принимающей претензии от потребителей
АО «Органика», Россия, 654034, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое,
д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200

Технический директор
АО «Органика»



Ф.В. Гусс