

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Кетопрофен-СОЛОфарм

Регистрационный номер: ЛП-004570**Торговое наименование:** Кетопрофен-СОЛОфарм**Международное непатентованное наименование:** Кетопрофен**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения**Состав**

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Кетопрофен 50 мг

Вспомогательные вещества:

Пропиленгликоль 400 мг

Этанол 95 % 100 мг

(в пересчете на безводное вещество)

Бензиловый спирт 20 мг

Натрия гидроксида раствор 10 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 АТХ: M01AE03**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом. Кетопрофен обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Кетопрофен блокирует действие фермента циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, частично, липоксигеназы, что приводит к подавлению синтеза простагландинов (в том числе и в центральной нервной системе, вероятнее всего, в гипоталамусе).

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

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

Фармакокинетика**Всасывание**

При внутривенном введении кетопрофена средняя плазменная концентрация через 5 мин от начала инфузии и до 4 мин после ее прекращения составляет 26,4 ± 5,4 мкг/мл. Биодоступность составляет 90 %.

При однократном внутримышечном введении 100 мг кетопрофена препарат обнаруживается в плазме крови через 15 мин после начала инфузии, а пиковая концентрация (1,3 мкг/мл) достигается через 2 ч. Биодоступность препарата повышается линейно с увеличением дозы.

Распределение

Кетопрофен на 99 % связан с белками плазмы крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения в тканях составляет 0,1-0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость, и при внутривенном введении 100 мг через 3 ч его концентрация достигает 1,5 мкг/мл, что составляет 50 % от концентрации в плазме крови (около 3 мкг/мл).

Через 9 ч концентрация в синовиальной жидкости составляет 0,8 мкг/мл, а в плазме крови – 0,3 мкг/мл, что означает, что кетопрофен медленнее проникает в синовиальную жидкость и медленнее выводится из нее. Стационарные плазменные концентрации кетопрофена определяются даже через 24 ч после его приема.

После однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофена препарат обнаруживается в спинномозговой жидкости, как и в сыворотке крови, через 15 мин.

Метаболизм

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму с участием микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет.

ВыведениеПериод полувыведения ($T_{1/2}$) кетопрофена составляет 2 ч. До 80 % кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном (> 90 %) в форме глюкуронида кетопрофена, и около 10 % – через кишечник.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 пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена протекают медленнее, что имеет клиническое значение только для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Показания к применению

Симптоматическая терапия болевого синдрома, в т.ч. при воспалительных процессах различного происхождения: ревматоидный артрит; серонегативные артриты: анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, в т.ч. остеоартроз; слабый, умеренный и выраженный болевой синдром при головной боли, мигрени, тендините, бурсите, миалгии, невралгии, радикулите; посттравматический и послеоперационный болевой синдром, в т.ч. 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

Гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (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); язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; язвенный колит, болезнь Крона; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; детский возраст (до 15 лет); выраженная печеночная недостаточность; выраженная почечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующие заболевания почек; декомпенсированная сердечная недостаточность; послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования; желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение); хроническая диспепсия; III триместр беременности; период грудного вскармливания.

С осторожностьюЯзвенная болезнь в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий; дислипидемия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени; хроническая почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин); хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови; дегидратация, сахарный диабет; курение; пожилой возраст; длительное применение НПВП, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. флуоксетина, пароксетина, циталопрама, сертралина) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или на эмбриональное развитие. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований при применении ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (до 1,5 %) и врожденных дефектов передней брюшной стенки. Риск повышается с увеличением дозы и длительности лечения.

Назначать препарат беременным женщинам в I и II триместрах беременности возможно только в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В таком случае необходимо применять минимальную эффективную дозу максимально коротким курсом.

Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин во время III триместра беременности из-за возможного развития слабости родовой деятельности матки, увеличения времени кровотечения, антиагрегантного эффекта (даже при приеме в малых дозах), а также влияния на плод (сердечно-легочная токсичность, в т.ч. преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия, дисфункция почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия).

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения кетопрофена в период грудного вскармливания следует решить вопрос о его прекращении.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Для снижения частоты нежелательных реакций рекомендуется использовать минимальную эффективную дозу препарата. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Необходимо тщательно оценить соотношение предполагаемой пользы и риска до начала приема кетопрофена в дозе 200 мг/сутки.

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

Внутривенное инфузионное введение кетопрофена должно проводиться только в условиях стационара. Продолжительность инфузии должна составлять от 0,5 до 1 ч. Внутривенный способ введения следует применять не более 48 ч.

Непродолжительная внутривенная инфузия: от 100 (до 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:** от 100 (до 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 часов; возможно повторное введение через 8 часов. Максимальная суточная доза составляет 200 мг. Кетопрофен можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с опиоидами (например, морфин) в одном флаконе, фармацевтически несовместим с раствором трамадола из-за выпадения осадка.

Парентеральное введение препарата можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозитивов.

Побочное действиеПо данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития 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) и очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явления нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны системы кровотока и лимфатической системы

Редко: геморрагическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения. Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга.

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Со стороны нервной системы

Часто: бессонница, депрессия, астения.

Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость.

Редко: парестезии, спутанность или потеря сознания, периферическая полинейропатия.

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

Со стороны органов чувств

Редко: нечеткость зрения, шум в ушах, конъюнктивит, сухость слизистой глаза, боль в глазах, снижение слуха.

Частота неизвестна: неврит зрительного нерва.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: тахикардия.

Частота неизвестна: сердечная недостаточность, повышение артериального давления, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы

Редко: обострение бронхиальной астмы, носовые кровотечения, отек гортани.

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

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, дивертикулы, желудочно-кишечное, геморроидальное кровотечение, мелена, перфорация органов желудочно-кишечного тракта.

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

Со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Со стороны кожных покровов

Нечасто: кожная сыпь, кожный зуд.

Частота неизвестна: фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, пурпура.

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, гиперкалиемиа.

Прочее

Нечасто: периферические отеки, усталость.

Редко: кровохарканье, менометроррагия, одышка, жажда, мышечные подергивания.

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 (тиклопидин, 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 (АПФ) и блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с нарушением 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/неделю, следует ежедневно 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 ангиотензинпревращающего фермента, 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 гиперкалиемиа.

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

Применение нескольких антиагрегантных препаратов (тирофибан, эптифибарид, абциксимаб, илоприст) повышает риск развития кровотечения.

Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, циклоспорино, 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 соблюдать осторожность и чаще контролировать артериальное давление при применении кетопрофена для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

При возникновении нарушений со стороны органов 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 высоких дозировок кетопрофена 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 объема циркулирующей крови (например, после хирургического вмешательства). Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому пациентам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) не рекомендуется применять препарат.

Влияние на способность управления 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 быстрой психомоторной реакции, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из темного стекла. По 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтиленовой с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольгой алюминиевой лакированной или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке или форме из картона с 10 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картона с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без скарификатора ампульного в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»
Россия, 195279, Санкт-Петербург
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 87
Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»
Россия, 195279, Санкт-Петербург
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 87
Факс: +7 812 385 47 88
www.solopharm.com