

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КЕТОНАЛ
(KETONAL)

Склад:

діюча речовина: ketoprofen;

1 капсула містить кетопрофену 50 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка капсули: желатин, патентований синій V (E 131), титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код АТС M01A E03.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартрити (анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевдо подагра; остеоартрит; позасуглобовий ревматизм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба).

Больовий синдром: люмбаго, посттравматичний біль у суглобах, м'язах; біль після ортопедичних операцій; болі при метастазах пухлин у кістки; альгодисменорея.

Противоказання.

Підвищена чутливість до кетопрофену або допоміжних речовин, саліцилатів (ацетилсаліцилової кислоти) та інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Тяжка серцева недостатність; лікування післяопераційного болю при проведенні операції по аортокоронарному шунтуванню; хронічна диспепсія; активна пептична виразка шлунка або ульceraція/перфорація; шлунково-кишкові, цереброваскулярні або інші кровотечі, пацієнти, схильні до геморагії; тяжкі порушення функції печінки або нирок; астма та риніт в анамнезі. III триместр вагітності і період годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Дози підбирають індивідуально, залежно від стану пацієнта та його реакції на лікування.

Рекомендована доза для дорослих – по 1 капсулі 3 рази на добу.

Рекомендована доза при лікуванні ревматоїдного артрити та остеоартрити – по 1 капсулі кожні 6 годин.

Рекомендована доза при слабкому, помірному болю і дисменореї – по 1 капсулі кожні 6 - 8 годин.

Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості та перебігу захворювання, однак побічні ефекти можуть бути мінімізовані при застосуванні найменшої ефективної дози впродовж якомога коротшого часу.

Максимальна добова доза кетопрофену – 200 мг.

Капсули Кетонал можна застосовувати у комбінації з супозиторіями Кетонал за такою схемою: по 1

капсулі вранці і вдень і по 1 супозиторію (100 мг) ввечері. При комбінованому призначенні різних форм препарату (капсули, таблетки, супозиторії, розчин для ін'єкцій) загальна добова доза не повинна перевищувати 200 мг.

Капсули приймають під час вживання їжі, запиваючи водою або молоком (не менше 100 мл).

Для запобігання негативній дії кетопрофену на слизові оболонки органів травного тракту можна одночасно приймати антацидні засоби.

Пацієнти літнього віку.

У літніх пацієнтів ризик виникнення побічних реакцій зростає. Після 4 тижнів від початку лікування слід проводити моніторинг щодо проявів шлунково-кишкових кровотеч.

Побічні реакції.

Класифікація побічних ефектів за системами органів і частотою проявів: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100, < 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000, < 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$), включаючи поодинокі повідомлення).

Побічні ефекти зазвичай транзиторні. Частіше виникають розлади з боку травного тракту.

З боку системи крові: непоширені – анемія, гемоліз, пурпура, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

Високі дози кетопрофену можуть інгібувати агрегацію тромбоцитів, пролонгуючи тим самим час кровотечі, і спричиняти носову кровотечу та утворення гематом.

З боку імунної системи: реактивність дихальної системи, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку (особливо у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ) дуже рідко поширені – ангіоневротичний набряк та анафілаксія.

Психічні розлади: поширені – депресія, нервозність, жахливі сновидіння, сонливість; рідко поширені – делірій з візуальними та слуховими галюцинаціями, дезорієнтація, порушення мови.

З боку нервової системи: поширені – головний біль, астенія, дискомфорт, втомлюваність, слабкість, запаморочення, парестезія, вертиго; дуже рідко поширені – псевдопухлини головного мозку.

З боку органа зору: поширені – порушення зору; дуже рідко поширені – кон'юнктивіт.

З боку органа слуху: поширені – шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: поширені – набряки; непоширені – серцева недостатність, артеріальна гіпертензія.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані підтверджують, що із застосуванням деяких НПЗЗ (особливо при високих дозах і тривалому застосуванні) може бути пов'язане незначне підвищення ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркт міокарда та інсульт). Для того, щоб виключити такий ризик для кетопрофену, даних недостатньо.

З боку дихальної системи: непоширені – кровохаркання, задишка, фарингіт, риніт, бронхоспазм, набряк гортані (ознаки анафілактичної реакції); рідко поширені – напади астми.

З боку травного тракту: дуже поширені – диспепсія; поширені – нудота, абдомінальний біль, діарея, запор, метеоризм, анорексія, блювання, стоматит; рідко спостерігався гастрит; дуже рідко поширені – коліт, перфорація кишечника (як ускладнення дивертикули), загострення виразкового коліту або хвороби Крона, ентеропатія з перфорацією, стеноз. Можуть виникати пептичні виразки, перфорація або шлунково-кишкові кровотечі. Ентеропатія може супроводжуватися слабкою кровотечею із втратою білка.

Були повідомлення про випадок перфорації прямої кишки у жінки літнього віку.

Ульceraція, геморагія або перфорація можуть розвиватися у 1 % пацієнтів через 3-6 місяців лікування або у 2-4 % пацієнтів через 1 рік лікування із застосуванням НПЗЗ.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко поширені – тяжкі порушення функції печінки, що супроводжуються жовтяницею і гепатитом.

З боку шкіри: поширені – шкірні висипання; непоширені – алопеція, екзема, пурпуроподібні висипання, підвищене потовиділення, кропив'янка, ексфолюативний дерматит; рідко поширені –

фоточутливість, фотодерматит; дуже рідко поширені – бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко поширені – гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, гострий пієлонефрит.

З боку репродуктивної системи: непоширені – менометрорагія.

Лабораторні показники: дуже поширені – відхилення від норми показників функції печінки; непоширені – при лікуванні НПЗЗ суттєво підвищуються показники АЛТ і АСТ.

Кетопрофен знижує агрегацію тромбоцитів, пролонгуючи тим самим час кровотечі.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, епігастральний біль, криваве блювання, випорожнення чорного кольору, порушення свідомості, пригнічення дихання, судоми, зниження функції нирок і ниркова недостатність.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Терапія симптоматична. Антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори протонної помпи, простагландини полегшують небезпечні ефекти кетопрофену щодо травного тракту. Специфічний антидот відсутній.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування кетопрофену під час вагітності не визначена, тому в цей період препарат застосовують лише тоді, коли очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода. Застосування кетопрофену в останньому триместрі вагітності та в період годування груддю протипоказане.

Діти.

Дітям препарат не застосовують.

Особливості застосування.

Небажаних ефектів (особливо з боку травного тракту і серцево-судинної системи) можна запобігти, приймаючи мінімальну ефективну дозу при найкоротшій тривалості застосування. З обережністю слід призначати кетопрофен пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі. Кровотеча і перфорація можуть розвиватися раптово без попередніх симптомів. Ризик шлунково-кишкових кровотеч, улцерациї або перфорації вищий при підвищенні доз НПЗЗ, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо при ускладненнях тилу геморагії або перфорації, та в осіб літнього віку. Ці пацієнти мають розпочинати лікування з найменшої дози. Таким пацієнтам слід застосовувати комбіновану терапію протекторними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи). Пацієнти з раніше відміченою побічною дією на травний тракт, особливо пацієнти літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (зокрема про шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початку лікування.

Препарат слід з обережністю приймати пацієнтам, які застосовують супутні препарати, здатні підвищувати ризик кровотеч або улцерациї, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромботичні препарати (ацетилсаліцилова кислота).

При виникненні кровотечі або улцерациї у пацієнтів, які лікуються Кетоналом[®], терапію необхідно відмінити.

Препарат слід з обережністю приймати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки може загостритися їх стан.

Ретельний контроль необхідний для пацієнтів із артеріальною гіпертензією та/або хронічною серцевою недостатністю слабкого або помірного ступеня в анамнезі, оскільки при терапії НПЗЗ

повідомлялося про затримку рідини і набряки.

Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або захворюваннями судин головного мозку повинні приймати кетопрофен тільки після ретельного моніторингу. Перед початком тривалого лікування пацієнти з факторами ризику при наявності гіперліпідемії, цукрового діабету або пацієнти, які палять, повинні також проходити ретельне обстеження.

У пацієнтів, хворих на бронхіальну астму у сполученні з хронічним ринітом, синуситом та/або назальним поліпозом, найчастіше виникають алергічні реакції після прийому ацетилсаліцилової кислоти та/або НПЗЗ. Застосування таких лікарських засобів може спричинити бронхіальну астму. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями гемостазу, гемофілією, захворюванням Віллебранда, тяжкою тромбоцитопенією, нирковою або печінковою недостатністю, а також особам, які приймають антикоагулянти (похідні кумарину і гепарину, головним чином низькомолекулярні гепарини).

Препарат містить лактозу, тому його не призначають пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози. Необхідний ретельний контроль діурезу і функції нирок у пацієнтів із печінковими порушеннями, у пацієнтів, які отримують діуретики, при гіповолемії внаслідок великого хірургічного втручання, особливо у пацієнтів літнього віку.

Кетопрофен з обережністю застосовують пацієнтам із алкогольною залежністю. У поодиноких випадках при застосуванні НПЗЗ відмічалися тяжкі шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії (у більшості випадків такі реакції виникають у перші місяці лікування). Кетонал® необхідно відмінити при перших проявах шкірного висипання, уражень слизових оболонок або інших ознаках підвищеної чутливості.

При тривалому, лікуванні кетопрофеном, особливо пацієнтів старшого віку, необхідно контролювати формулу крові, а також функції печінки та нирок. При кліренсі креатиніну нижче 0,33 мл/с (20 мл/хв) слід відкоригувати дозу кетопрофену.

Як і всі НПЗЗ кетопрофен може маскувати ознаки і симптоми інфекційних захворювань.

Застосування препарату необхідно припинити перед великими хірургічними втручаннями.

Застосування кетопрофену може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які бажають завагітніти. Жінкам, які не можуть завагітніти, або тим, які проходять лікування з приводу безпліддя, не слід лікуватися кетопрофеном.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат (може бути запаморочення, сонливість) рекомендується дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом та роботі зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід запобігати одночасного застосування кетопрофену з іншими НПЗЗ і саліцилатами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Кетопрофен зв'язується з білками; при одночасному застосуванні з іншими препаратами, що зв'язуються з білками, наприклад, антикоагулянтам, сульфонамідами, гідантоїнами, може знадобитися корекція доз для запобігання підвищенню рівня цих препаратів внаслідок конкуренції за зв'язування з білками плазми крові.

Одночасне застосування з кортикостероїдами підвищує ризик шлунково-кишкового виразкоутворення або кровотечі.

НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин.

Застосування кетопрофену разом з антитромботичними агентами і селективними інгібіторами

зворотного захоплення серотоніну підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч. Кетопрофен може знижувати ефекти антигіпертензивних засобів та діуретиків. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Ризик ниркових порушень підвищується у пацієнтів, які приймають діуретики або інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту одночасно з нестероїдними протиревматичними засобами. Солі калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, НПЗЗ, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус і триметоприм можуть спричинити гіперкаліємію.

Кетопрофен посилює ефекти пероральних протидіабетичних і протиепілептичних засобів (фенітоїн). Одночасне застосування НПЗЗ і серцевих глікозидів може спричинити загострення серцевої недостатності, знижувати швидкість гломерулярної фільтрації і підвищувати рівні глікозидів у плазмі крові.

При одночасному застосуванні з препаратами літію знижується виведення літію.

Одночасне застосування з циклоспорином підвищує ризик нефротоксичності.

Після застосування кетопрофену разом із метотрексатом (в основному, високих доз) виникала тяжка, іноді фатальна токсичність. Токсичність обумовлена підвищенням і пролонгуванням концентрації метотрексату у крові.

При одночасному застосуванні з НПЗЗ ефект міфепрестону може знижуватися. Нестероїдні протиревматичні засоби слід приймати через 8-12 днів після застосування міфепрестону.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кетопрофен є нестероїдним протизапальним засобом, що чинить анальгезуючу, протизапальну та жарознижувальну дію.

При запаленні кетопрофен інгібує синтез простагландинів і лейкотрієнів, гальмуючи активність циклооксигенази та частково – ліпооксигенази, також він інгібує синтез брадикініну і стабілізує лізосомальні мембрани.

Виявляє центральний та периферичний знеболювальний ефект та усуває прояви симптомів запально-дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату.

У жінок кетопрофен зменшує симптоми первинної дисменореї внаслідок інгібування синтезу простагландинів.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального прийому швидко всмоктується у травному тракті. Після прийому дози 100 мг максимальна концентрація кетопрофену у плазмі крові (10,4 мкг/мл) відтворюється приблизно через 1,5 години. Біодоступність кетопрофену в таблетках становить 90 % і прямо пропорційна дозі, що застосовується.

Розподіл. Ступінь зв'язування з білками – 99 %. Об'єм розподілу – 0,1-0,2 л/кг. Кетопрофен проникає у синовіальну рідину. Через 3 години після прийому 100 мг кетопрофену його концентрація у плазмі крові становить приблизно 3 мкг/мл, а концентрація у синовіальній рідині – 1,5 мкг/мл. Хоча концентрація кетопрофену у синовіальній рідині дещо нижча, ніж у плазмі крові, вона більш стабільна (зберігається до 30 годин), тому больовий синдром та скутість суглобів зменшується на тривалий час. Стабільна концентрація кетопрофену в плазмі крові досягається протягом 24 годин після прийому пероральних форм. Фармакокінетика кетопрофену не залежить від віку пацієнтів. Кумуляція кетопрофену в тканинах не спостерігається.

Метаболізм і виведення. Кетопрофен інтенсивно метаболізується у печінці за допомогою мікросомальних ферментів. З організму виводиться у вигляді кон'югата з глюкуроновою кислотою. Період напіввиведення становить 2 години. Близько 80 % введеної дози кетопрофену виводиться із сечею, як правило (понад 90 %) у вигляді глюкуроніду, близько 10 % – з фекаліями.

У пацієнтів із нирковою недостатністю виведення кетопрофену сповільнено, період напіввиведення збільшується на 1 годину. У пацієнтів із печінковою недостатністю кетопрофен може накопичуватись у тканинах. У пацієнтів старшого віку метаболізм і виведення кетопрофену сповільнюються, однак це має клінічне значення тільки при порушенні функції нирок.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: біло-блакитні капсули, що містять жовтувато-білий порошок або спресовану масі (пробку).

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 25 капсул у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія, підприємство компанії Сандоз.

Місцезнаходження.

1526 Любляна, Веровшкова, 57, Словенія.