

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.

№ _____

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФЕБРОФИД, 100 мг/2 мл, раствор для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Кетопрофен

2.2 Качественный и количественный состав

Одна ампула содержит

активное вещество - кетопрофен (в пересчете на 100 % вещество) 100.0 мг.

вспомогательные вещества: пропиленгликоль, этанол, спирт бензиловый, натрия метабисульфит, натрия гидроксид.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Терапевтические показания кетопрофена обусловлены противовоспалительным и анальгезирующим действием кетопрофена, частотой возникновения реакций гиперчувствительности к нему и доступностью по сравнению с другими препаратами этой группы.

Препарат предназначен для приема взрослыми и детьми от 15 лет:

- кратковременного симптоматического лечения:
 - обострений воспалительного процесса при ревматических заболеваниях
 - острой боли в пояснице
 - радикулалгия
- лечение болевого синдрома при онкологических заболеваниях
- лечение приступов почечной колики

4.2 Режим дозирования и способ применения

Строгий внутримышечный путь введения.

Режим дозирования

Для уменьшения симптомов необходимо принять самую низкую эффективную дозу в течение кратчайшего времени по возможности (смотреть раздел 4.4).

Соотношение польза/риск должно быть внимательно оценено до начала приема суточной дозы 200 мг, а превышение дозы возможно строго в случае почечной колики с соблюдением максимального срока лечения (также смотреть раздел 4.4.).

Рекомендуемая доза при ревматологии и болях опухолевого происхождения – по 100 мг (1 ампула) ФЕБРОФИД внутримышечно 1-2 раза в день. При почечной колики 100-300мг в день.

Продолжительность лечения

- Ревматология, боли опухолевого происхождения: 2-3 дня (этот период позволяет при необходимости осуществить эстафетную терапию пероральным или ректальным путем).
- Приступы почечной колики: максимум 48 часов.

Частота применения

Ежедневная доза распределяется на 2-3 инъекции.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Рекомендуется уменьшить начальную дозу, а затем при необходимости адаптировать ее в соответствии с почечной переносимостью.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется уменьшить начальную дозу, а затем при необходимости адаптировать ее в соответствии с почечной переносимостью.

Пациенты с гиповолемическим шоком:

См. раздел 4.4.

Предупреждение

Нельзя смешивать трамадол и кетопрофен в одном флаконе, так как образуется осадок. Флаконы для инфузии должны быть обернуты в черную бумагу или алюминиевую фольгу, так как кетопрофен чувствителен к свету.

Способ применения

Инъекции должны вводиться строго в стерильных условиях во внешнюю часть наружного верхнего квадранта ягодицы, глубоко и медленно. Рекомендуется чередовать ягодицу для каждой инъекции. Перед инъекцией важно провести аспирацию, чтобы убедиться, что кончик иглы не попал в сосуд.

В случае сильных болей в момент инъекции немедленно прекратить введение препарата.

В случае протеза бедра инъекция должна быть сделана в другую ягодицу.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к кетопрофену или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- наличие реакций гиперчувствительности в анамнезе таких, как бронхоспазм, астма, ринит, крапивница или другие аллергические реакции на кетопрофен, ацетилсалициловую кислоту или на другие нестероидные противовоспалительные препараты. Серьезные анафилактические реакции, в редких случаях летальные, были отмечены у таких пациентов (см. раздел 4.8).
- беременность, начиная с 24 недели (см. раздел 4.6)
- активная пептическая язва или любое желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация в анамнезе
- кровотечения (желудочно-кишечные, цереброваскулярные или другие активные кровотечения)
- тяжелая сердечная недостаточность
- тяжелая почечная недостаточность
- тяжелая печеночная недостаточность
- нарушения гемостаза или текущее антикоагулирующее лечение (противопоказание связано с внутримышечным введением)
- по причине наличия бензилового спирта данный препарат противопоказан недоношенным и доношенным новорожденным

– противопоказан детям до 15 лет

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует избегать одновременного применения кетопрофена с системными НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ввиду отсутствия какой-либо синергической пользы и возможности развития дополнительных нежелательных эффектов.

Нежелательные эффекты можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока, необходимого для контроля симптомов (см. разделы «Желудочно-кишечные язвы, кровотечения и перфорации» и «Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты» ниже).

Пациенты с бронхиальной астмой, ассоциированной с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипозом носа, имеют более высокий риск развития аллергических проявлений при приеме аспирина и/или нестероидных противовоспалительных препаратов чем у остальной части населения. Применение этого лекарственного препарата может привести к возникновению приступов астмы или бронхоспазма, особенно у лиц с аллергией на аспирин или НПВП (см. раздел 4.3).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Желудочно-кишечные язвы, кровотечения и перфорации

Кетопрофен способен вызывать тяжелые побочные реакции со стороны пищеварительного тракта в виде желудочно-кишечных язв, кровотечений и перфораций. Такие побочные реакции могут возникать у пациентов, которые принимают кетопрофен, в любые сроки после симптомов-предвестников или без них, и могут иметь фатальные последствия.

Согласно некоторым эпидемиологическим данным прием кетопрофена может быть связан с более высоким риском серьезного токсичного воздействия на желудочно-кишечный тракт по сравнению с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, в частности в случае увеличения дозы (смотреть также разделы 4.2 и 4.3). Риск кровотечения, изъязвления или перфорации желудочно-кишечного тракта увеличивается с увеличением дозы, используемой у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно в случае осложнений типа кровотечения или перфорации (см. раздел 4.3), а также у пожилых пациентов и пациентов с низкой массой тела. Такие пациенты должны получать самую низкую эффективную дозу. Этим категориям пациентов, а также пациентам, получающим сопутствующую терапию препаратами, повышающими гастроинтестинальные риски, необходимо назначать гастропротекторы (мизопростол или ингибиторы протонной помпы). Кетопрофен не следует применять у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе.

Пациенты с желудочно-кишечными расстройствами в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в ЖКТ) особенно в начале лечения.

Предосторожность также требуется для больных, получающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск возникновения язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, антитромбоцитарные средства, такие как ацетилсалициловая кислота, или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, никорандил.

В случае желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих кетопрофен, лечение следует немедленно прекратить.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в

анамнезе, поскольку такое назначение может осложнить течение этих заболеваний. (см. раздел 4.8)

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Следует внимательно наблюдать за состоянием пациентов с гипертензией и/или легкой и умеренной застойной сердечной недостаточностью, поскольку задержка жидкости и отеки были зарегистрированы при применении НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (преимущественно в высоких дозах) и селективных ингибиторов ЦОГ-2 может вызывать некоторое повышение риска артериального тромбоза (инфаркт миокарда, инсульт). На сегодняшний день данные являются недостаточными, чтобы исключить увеличение такого риска в отношении кетопрофена. Применять кетопрофен у пациентов с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями можно лишь после тщательного обследования. Подобные выводы должны быть сделаны перед началом лечения пациентов с факторами риска кардиоваскулярных заболеваний (гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Сообщалось о повышенном риске артериальных тромботических осложнений у пациентов получавших НПВП (исключая аспирин) в периоперационный период (шунтирование артерий).

Кожные реакции

При применении НПВП, очень редко сообщалось о тяжелых, в некоторых случаях летальных, кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. (см. раздел 4.8)

Высокий риск возникновения этих реакций выявляли в начале курса терапии, в большинстве случаев в первый месяц лечения. Лечение следует отменить при первых проявлениях кожных высыпаний, поражения слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности.

Маскировка симптомов скрытых инфекций

ФЕБРОФИД может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда ФЕБРОФИД применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинского учреждения пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

Функциональная почечная недостаточность

Препараты группы НПВП ингибируют вазодилатирующее действие почечных простагландинов, в связи с чем могут вызвать развитие функциональной почечной недостаточности в связи со снижением гломерулярной фильтрации. Этот нежелательный эффект имеет дозозависимое действие.

Перед началом лечения и перед повышением дозы препарата функция почек и объем выделяемой мочи должны быть тщательно оценены у пациентов со следующими факторами риска:

- пациенты пожилого возраста;
- одновременный прием препаратов группы ингибиторы АКФ, сартаны, диуретики (см. раздел 4.5);
- гиповолемия различной этиологии;
- сердечная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность;
- волчаночная нефропатия;

– цирроз печени.

Задержка натрия и жидкости в организме

Задержка натрия и жидкости повышает риск развития отеков, артериальной гипертензии, прогрессирования сердечной недостаточности. Таким пациентам с самого начала лечения необходим тщательный контроль в случае гипертонии или сердечной недостаточности. Возможно снижение гипотензивного эффекта препаратов.

Гиперкалиемия

Диабет или сопутствующее лечение гиперкалиемическими препаратами увеличивает риск развития гиперкалиемии. Необходимо проводить мониторинг содержания калия в сыворотке крови.

Фертильность у женщин

Применение кетопрофена может приводить к нарушениям фертильности у женщин и не рекомендуется женщинам, стремящимся забеременеть. В отношении женщин, испытывающих трудности с зачатием или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене кетопрофена.

Светочувствительность и фототоксичность

Пациенты с повышенной реакцией светочувствительности или фототоксичности в анамнезе должны находиться под пристальным наблюдением.

Почечная и печеночная недостаточность

У пациентов с аномальной функцией печени, а также, у пациентов, перенесших болезнь печени, должны периодически проверяться уровни трансаминаз, особенно при длительной терапии. Были описаны редкие случаи желтухи и гепатита у пациентов, принимающих кетопрофен.

При длительном приеме кетопрофена следует регулярно оценивать картину крови, а также функции почек и печени.

Нарушения со стороны органов зрения

При возникновении нарушений со стороны органов зрения, таких как помутнение зрения и др., лечение следует незамедлительно прекратить.

Следует избегать одновременного приема препарата с другими препаратами группы НПВП, пероральными антикоагулянтами, литием, аспирином в жаропонижающих и обезболивающих дозах, метотрексатом в дозе выше 20 мг/неделя, нефракционированным и низкомолекулярным гепарином и гепариноподобными молекулами (в лечебных дозах и/или у пациентов пожилого возраста), с пеметрекседом и у пациентов с легкой и средней степенью почечной недостаточности (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит бензиловый спирт

Бензиловый спирт, который является вспомогательным веществом препарата, противопоказан недоношенным, новорожденным и детям до 3 лет; побочное действие - анафилактические реакции. Одна ампула содержит 40 мг бензилового спирта (20 мг/мл), который может вызвать токсические и аллергические реакции у детей до 3 лет.

Препарат содержит этанол

Препарат содержит 200 мг этанола в 1 мл – это следует учитывать при назначении лицам страдающим алкоголизмом, эпилепсией, детям, беременным и кормящим женщинам, больным с заболеваниями печени.

Препарат содержит пропиленгликоль

Препарат содержит 800 мг пропиленгликоля в ампуле, который может вызвать эффекты, подобные действию алкоголя.

Препарат содержит натрия метабисульфит

В связи с содержанием натрия метабисульфит (4.0 мг), могут отмечаться серьезные аллергические реакции и бронхоспазм.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Риски, связанные с гиперкалиемией:

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать развитию гиперкалиемии, например калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы конвертирующих ферментов, блокаторы рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм. Начало гиперкалиемии может зависеть от наличия кофакторов. Этот риск увеличивается, если вышеуказанные лекарства назначаются одновременно.

Риск имеет особое клиническое значение при назначении калийсберегающих диуретиков, в особенности, если они назначены одновременно друг с другом или в сочетании с солями калия, в то время как комбинация ингибитора АКФ и НПВП, к примеру, несет меньший клинический риск при соблюдении рекомендуемых предписаний.

Для оценки риска возникновения гиперкалиемии для отдельных препаратов, имеющих гиперкалиемический потенциал, следует ознакомиться с разделом описывающей лекарственные взаимодействия отдельных фармацевтических групп каждой субстанции.

Несмотря на то, что некоторые препараты, к примеру триметоприм, не имеют описанного риска развития гиперкалиемии, его применение может быть провоцирующим фактором развития электролитных нарушений при одновременном применении с препаратами, описанными в этом разделе.

В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль за состоянием пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

Нежелательные комбинации

Другие НПВП (включая высокие дозы салицилатов): одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения и язвы.

Для ацетилсалициловой кислоты речь идет о противовоспалительных дозах (≥ 1 г на прием и/или ≥ 3 г в день) и обезболивающих или жаропонижающих дозах (≥ 500 мг на прием и/или <3 г в день).

Антикоагулянты: антагонисты витамина К (например, варфарин), ингибиторы тромбина (например, дабигатран), прямые ингибиторы фактора Ха (например, аписабан, ривароксабан, эдоксабан): повышенный риск кровотечения. В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль за состоянием пациента и регулярный мониторинг лабораторных показателей.

Нефракционные, низкомолекулярные и родственные гепарины (в лечебных дозах и / или у пожилых людей): повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений (поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки НПВП).

В случае необходимости одновременного применения необходим тщательный контроль за состоянием пациента.

С препаратами лития: НПВП повышает концентрацию лития в плазме крови вплоть до токсической (снижение почечной элиминации лития, в связи с чем, данный показатель необходимо контролировать при одновременном применении с кетопрофеном, изменении дозировки, а также после отмены НПВП).

Метотрексат, применяемый в дозах выше 20 мг / в неделю: повышение гематологической токсичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными препаратами). Между введением кетопрофена (прекращением или началом лечения) и приемом метотрексата должно пройти не менее 12 часов.

Пеметрексед (пациенты с выраженными и умеренно выраженными нарушениями почечной функции с клиренсом креатинина от 45 мл/мин до 80 мл/мин): риск повышенной токсичности пеметрекседа (снижение почечного клиренса пеметрекседа при одновременном применении с НПВП).

Комбинации, требующие осторожности

Ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II: одновременное применение с НПВП связано с риском развития острой почечной недостаточности в группе риска (лица пожилого возраста, обезвоживание, одновременный прием с диуретиками, нарушение функции почки) из-за снижения клубочковой фильтрации, обусловленное сниженным синтезом простагландинов. Такие явления в основном обратимы. При одновременном применении НПВП снижается антигипертензивный эффект некоторых препаратов. Следует адекватно восполнять водный баланс у пациентов с обезвоживанием и контролировать функцию почек в начале и на протяжении лечения.

Диуретики: острая почечная недостаточность у пациентов из группы риска (пожилые лица и / или пациенты с обезвоживанием) вследствие снижения клубочковой фильтрации (ингибирование вазодилатирующих простагландинов НПВП). Возможно снижение эффективности гипотензивных препаратов. В начале лечения кетопрофеном следует адекватно восполнять водный баланс у пациентов с обезвоживанием и контролировать функцию почек.

Метотрексат, применяемый в низких дозах (не более 20 мг / в неделю): повышение гематологической токсичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными препаратами).

Необходим еженедельный контроль гемограммы в течение первых недель одновременного применения. При наличии нарушения функции почек даже легкой степени, а также у пациентов пожилого возраста, необходимо тщательное медицинское наблюдение.

Пеметрексед (пациенты с нормальной функцией почек): риск повышенной токсичности пеметрекседа (снижение почечного клиренса пеметрекседа при одновременном применении с НПВП). Необходим мониторинг функции почек.

Циклоспорин и такролимус: НПВП могут увеличивать нефротоксичность, особенно у пожилых пациентов. При одновременном применении необходимо контролировать функцию почек.

Тенофовир дизопроксил: риск увеличения нефротоксичности тенофовира, особенно при высоких дозах НПВП или при наличии факторов риска почечной недостаточности. При одновременном применении необходимо контролировать функцию почек.

Сердечные гликозиды: фармакокинетическое взаимодействие между кетопрофеном и дигоксином не было продемонстрировано. Однако рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, поскольку НПВП могут снижать функцию почек и уменьшать почечный клиренс сердечных гликозидов.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

Ацетилсалициловая кислота в антиагрегантных дозах (от 50 мг до 375 мг в день в 1 или несколько приемов): повышенный риск желудочно-кишечных и язвенных кровотечений.

Глюкокортикоиды (кроме гидрокортизона в заместительной терапии): увеличение риска развития желудочно-кишечных язв и кровотечений.

Антиагреганты: повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

Нефракционные, низкомолекулярные гепарины (в профилактических дозах): повышение риска развития кровотечения.

Деферазирокс: повышенный риск желудочно-кишечных и язвенных кровотечений.

Бета-блокаторы (кроме эсмолола): при одновременном применении с НПВП может уменьшаться антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

Пентоксифиллин: возможно повышение риска развития кровотечения. Необходим тщательный клинический мониторинг и регулярная проверка времени кровотечения (времени свертываемости крови).

Другие гиперкалиемические средства: риск повышенной гиперкалиемии, потенциально летальный.

Никорандил: у пациентов, получающих одновременно никорандил и НПВП, существует повышенный риск серьезных осложнений, таких как развитие желудочно-кишечных язв, перфораций и кровотечений.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может иметь крайне негативное влияние на развитие беременности и/или внутриутробное развитие плода.

Побочные эффекты и риски при приеме препарата в I триместре беременности

Эпидемиологические данные предполагают, что применение НПВП на ранних сроках беременности связано с увеличением частоты самопроизвольного прерывания беременности, пороков развития сердца и передней брюшной стенки. Абсолютный риск развития пороков сердца при применении НПВП повышается с менее чем 1% до 1,5%. Риск негативных последствий приема кетопрофена повышается вместе с дозой и общим сроком приема препарата. В исследованиях на животных показано, что прием ингибиторов синтеза простагландинов приводит к повышению частоты самопроизвольного прерывания беременности в пре- и постимплантационном периодах, а также увеличивает общий риск гибели плода.

Кроме того, показано повышение частоты развития пороков сердца, крупных сосудов и органов брюшной полости при приеме ингибиторов синтеза простагландинов в период активного органогенеза.

Побочные эффекты и риски при приеме препарата после 12-й недели беременности до конца беременности

Начиная с 12-й недели беременности и до момента рождения, все НПВП, ингибирующие синтез простагландинов, могут привести к функциональному повреждению почек плода:

- с 12-й недели беременности может наступить замедление внутриутробного диуреза плода и, как следствие, маловодие (обычно обратимое после прекращения лечения) или в отдельных случаях длительного применения, полное отсутствие околоплодных вод.

- в родах или раннем послеродовом периоде у ребенка может наступить острая почечная недостаточность (обратимая или нет) с риском отсроченной тяжелой гиперкалиемии вследствие позднего или длительного воздействия НПВП на плод.

Во втором триместре беременности может возникнуть сужение артериального протока (чаще всего обратимо после прекращения лечения).

Побочные эффекты и риски при приеме препарата после 24-й недели беременности до конца беременности

При приеме препарата после 24-й недели беременности НПВП могут вызывать у плода явления сердечно-легочной токсичности (досрочное закрытие артериального протока и легочная гипертензия) и может привести к развитию правосторонней сердечной недостаточности у плода или новорожденного и даже внутриутробной гибели плода. Риск этого необратимого явления повышается по мере приближения родов. Закрытие артериального протока может возникнуть вследствие однократного приема препарата.

Побочные эффекты и риски для новорожденного и матери при приеме препарата в конце беременности

- риск удлинения времени кровотечения для матери и ребенка (в результате антиагрегационного действия, которое может проявиться даже после приема малой дозы кетопрофена).
- замедление родовой деятельности, подавление схваток, что может привести к перенашиванию беременности и/или затяжному периоду родов.

Заключение:

Без крайней необходимости препарат не должен назначаться женщинам, планирующим беременность или в первые 5 месяцев беременности (до наступления 24 недели гестации). В случае возникновения такой необходимости следует назначить краткосрочное лечение в минимальной возможной дозе. Длительная терапия препаратом у пациенток в этой группе крайне нежелательна.

Прием кетопрофена с 20-й недели беременности требует мониторинга сердца и почек. При возникновении маловодия или сужения артериального протока лечение кетопрофеном необходимо прервать.

С начала 6-го месяца беременности (с 24-й недели гестации) прием препарата, даже однократный, строго противопоказан. Непреднамеренный прием препарата на этом сроке беременности, даже однократный, является показанием для проведения кардиомониторинга плода, оценки состояния почек, фетального развития и мониторинга состояния новорожденного в зависимости от срока беременности, дозы и длительности приема кетопрофена. Длительность фетального мониторинга должна учитывать период полувыведения кетопрофена из крови.

Кормление грудью

Нестероидные противовоспалительные препараты проникают в грудное молоко. Препарат не рекомендуется в период лактации.

Фертильность

Применение кетопрофена может отрицательно влиять на репродуктивную функцию у женщин и не рекомендовано у женщин, планирующих беременность. У женщин, которые не могут забеременеть или которые проходят обследование по поводу бесплодия, применение кетопрофена следует прекратить.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

В случае возникновения головокружения, пространственной дезориентации, сонливости, расфокусированного зрения или судорог не следует управлять транспортом или потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Согласно клиническим исследованиям и эпидемиологическим данным применение некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (особенно в случае их применения в больших дозах и в течение длительного времени) может вызвать незначительное увеличение рисков возникновения артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения) (см. раздел 4.4.)

Наиболее часто регистрировались нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Пептические язвы, желудочно-кишечные кровотечения, иногда летальные, возникали в особенности часто у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4).

Тошнота, рвота, диарея, повышенное газообразование, запор, диспепсия, язвенный стоматит, боли в животе, мелена, гематомезис, обострение колита или болезни Крона (см. раздел 4.4) были зафиксированы в результате приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Реже наблюдался гастрит.

Сообщалось об отеках, гипертонии и сердечной недостаточности в связи с терапией НПВП. В редких случаях отмечались буллезные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла).

Нежелательные эффекты классифицированы согласно частоте встречаемости и по органам и системам. Принято следующее определение частоты появления нежелательных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть определена на основании доступных данных)

Системно-органный класс по MedDRA	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	редко	анемия, связанная с потерей крови
	неизвестно	агранулоцитоз, тромбоцитопения, недостаточность костного мозга, лейкопения, гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	неизвестно	отек Квинке, анафилактические реакции (включая анафилактический шок)
Нарушения психики	неизвестно	дезориентация, эмоциональная лабильность
Нарушения со стороны нервной системы	нечасто	головная боль, головокружение, сонливость
	редко	парестезии
	неизвестно	асептический менингит, судороги, головокружение, дисгевзия
Нарушения со стороны органа зрения	редко	нечеткость зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	редко	шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	нечасто	отеки
	неизвестно	сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	неизвестно	артериальная гипертензия, вазодилатация, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	редко	приступы астмы
	неизвестно	бронхоспазм (в особенности, у пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), ринит
Желудочно-кишечные	часто	тошнота, рвота, диспепсия,

нарушения		боль в области живота
	нечасто	запор, диарея, вздутие живота, гастрит
	редко	пептическая язва, стоматит, колит
	неизвестно	обострение язвенного колита или болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация, панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	редко	гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина вследствие развития нарушений, вызванных гепатитом
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	кожная сыпь, кожный зуд
	неизвестно	фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, обострение хронической крапивницы, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	неизвестно	задержка в организме жидкости, гиперкалиемия (см. разделы 4.4, 4.5) Функциональная острая почечная недостаточность (ОПН) у пациентов с факторами риска. (см. разделы 4.4) Органическое поражение почек, которое может привести к ОПН: зарегистрированы единичные случаи интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома, папиллярного некроза. Нарушения функции почек.
Общие нарушения и реакции в месте введения	нечасто	утомляемость
	редко	увеличение веса
	неизвестно	Реакции в месте укола, включая ливедоидный дерматит (синдром Николау). Сообщалось о

		нескольких случаях возникновения боли и жжения в месте инъекции.
--	--	--

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

4.9 Передозировка

Случаи передозировки отмечались при дозах кетопрофена до 2,5 г.

Симптомы: головная боль, головокружение, сонливость, заторможенность, тошнота, рвота, диарея и боли в животе или эпигастрии. В случаях тяжелого отравления наблюдались гипотония, угнетение дыхания и желудочно-кишечные кровотечения.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота не существует. Показана немедленная госпитализация и симптоматическое лечение: компенсация дегидратации, оценка и коррекция нарушений функции почек, коррекция ацидоза. При наличии почечной недостаточности для выведения циркулирующего кетопрофена из крови рекомендуется процедура гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Пропионовой кислоты производные. Кетопрофен.

Код АТХ M01AE03

Кетопрофен – нестероидный противовоспалительный препарат, производный арилкарбоновой кислоты пропионовой группы. Он имеет следующие свойства:

- периферическое и центральное анальгезирующее свойство,
- жаропонижающие свойства,
- противовоспалительное свойство,
- свойство кратковременного ингибирования функций тромбоцитов.

Все эти свойства связаны с ингибированием синтеза простагландинов.

В нескольких экспериментальных моделях было обнаружено, что кетопрофен, как и другие НПВП, имеет центральный анальгетический компонент.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Последовательные измерения уровней в сыворотке крови после введения терапевтической дозы показывают, что кетопрофен очень быстро всасывается. Время достижения максимального уровня в сыворотке составляет 20–30 минут после внутримышечной инъекции.

Распределение

Кетопрофен на 99% связывается с белками плазмы.

Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость, проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры.

Объем распределения составляет примерно 7 л.

Биотрансформация

Биотрансформация кетопрофена происходит по двум процессам: один второстепенный (гидроксилирование), другой преимущественно преобладающий (конъюгация с глюкуроновой кислотой).

Менее 1% введенной дозы кетопрофена обнаруживается в неизменной форме в моче, тогда как глюкуронид составляет примерно от 65 до 75%.

Элиминация

Выведение, преимущественно с мочой, происходит быстро, поскольку 50% введенной дозы выводится в течение 6 часов после приема независимо от пути введения.

Особые группы пациентов:

Пациенты пожилого возраста: у пожилых людей всасывание кетопрофена не изменяется, однако период полувыведения увеличивается.

Пациенты страдающие почечной недостаточностью: у этих пациентов общий клиренс увеличивается пропорционально степени почечной недостаточности.

5.3. Данные доклинической безопасности

Нет релевантных данных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Этанол

Спирт бензиловый

Натрия метабисульфит

Натрия гидроксид

Натрия гидроксид 1 М раствор

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

3 года

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 2.0 мл раствора в ампулы светозащитного стекла с точкой или кольцом излома.

На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 5 ампул упаковывают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или по 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Допускается упаковка без вложения в пачку: контурные ячейковые упаковки вместе с инструкциями по медицинскому применению (листочками-вкладышами) на казахском и

русском языке помещают в коробки из картона, количество инструкций вкладывают по количеству упаковок.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№013002

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 11.03.2012

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 09.01.2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>