

КЕТОНАЛ® 50 мг капсулы

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Кетонал®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

КЕТОПРОФЕН/KETOPROFEN

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

ОПИСАНИЕ

Описание: сине-белые капсулы; внешний вид содержимого: желтовато-белый порошок или спрессованная масса.

СОСТАВ

Каждая капсула содержит 50 мг кетопрофена.
Вспомогательные вещества
Содержимое капсулы: лактозы моногидрат, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный; оболочка капсулы: желатин, титана диоксид Е 171, краситель голубой V Е 131.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.
Код АТХ: M01AE03.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Кетопрофен – действующее вещество препарата – угнетает синтез простагландинов и лейкотриенов, блокируя фермент циклооксигеназу (циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2)), который катализирует синтез простагландинов в метаболизме арахидоновой кислоты. Кетопрофен стабилизирует лизосомальные мембраны *in vitro* и *in vivo*, в высоких концентрациях подавляет синтез лейкотриенов *in vitro* и обладает антибрадикининовой активностью *in vivo*. Механизм жаропонижающего действия кетопрофена неизвестен. Возможно, кетопрофен угнетает синтез простагландинов в центральной нервной системе (вероятнее всего – в гипоталамусе). У некоторых женщин кетопрофен уменьшает симптомы первичной дисменореи, вероятно, за счет подавления синтеза и/или эффективности простагландинов.

Фармакокинетика

Кетопрофен хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. После приема 100 мг кетопрофена внутрь его пиковая концентрация в плазме (10,4 мкг/мл) достигается за 1 ч 22 мин. Биодоступность кетопрофена после приема внутрь в дозе 50 мг составляет 90% и линейно возрастает при повышении дозы. Кетопрофен является рацемической смесью, но фармакокинетика двух энантиомеров схожа. 99% кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с фракцией альбумина. Объем распределения в тканях – 0,1-0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость. Через три часа после назначения 100 мг кетопрофена его концентрация в плазме составляет около 3 мкг/мл, а концентрация в синовиальной жидкости – 1,5 мкг/мл. Через девять часов его концентрация в плазме составляет около 0,3 мкг/мл, а концентрация в синовиальной жидкости – 0,8 мкг/мл. Это означает, что кетопрофен медленно проникает в синовиальную жидкость и также медленно выводится из нее, в то время как его плазменная концентрация снижается дальше. Если кетопрофен принимается с едой, всасывание замедляется, и концентрация в плазме незначительно снижается, но биодоступность остается прежней. После приема внутрь 50 мг кетопрофена во время еды четыре раза в сутки пиковая концентрация, равная 3,9 мкг/мл, достигалась за 1,5 часа по сравнению с 2,0 мкг/мл через два часа при приеме кетопрофена натощак. Равновесные концентрации кетопрофена устанавливаются через 24 часа после его приема. У пожилых пациентов равновесная концентрация достигалась через 8,7 часа и составляла 6,3 мкг/мл. Кетопрофен интенсивно метаболизируется печеночными микросомальными ферментами. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится в этой форме из организма. После приема внутрь его плазменный клиренс составляет 1,16 мл/мин/кг. Из-за быстрого метаболизма его биологический период полувыведения составляет всего два часа. До 80% кетопрофена выводится с мочой, главным образом (свыше 90%) в виде глюкуронида кетопрофена, и около 10% выводится с калом.

Особые группы пациентов

С поражением печени

У пациентов с печеночной недостаточностью, вероятно вследствие гипоальбуминемии (свободный биологически активный кетопрофен), концентрация кетопрофена почти удваивается, что требует назначения минимальной суточной дозы, обеспечивающей достаточный терапевтический эффект.

С поражением почек

У пациентов с почечной недостаточностью снижается клиренс кетопрофена. Поэтому при тяжелой почечной недостаточности требуется уменьшение дозы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Кетонал является нестероидным противоревматическим препаратом с противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием. Он используется для облегчения боли при ряде болевых синдромов и для лечения воспалительных, дегенеративных и метаболических ревматических заболеваний.

Показания к применению

Боль:

- посттравматическая;
- послеоперационная;
- болезненные менструации;
- боль вследствие костных метастазов у пациентов с опухолями.

Ревматические болезни:

- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, реактивный артрит;
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартрит;
- внесуставной ревматизм (тендинит, бурсит, капсулит плечевого сустава).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к кетопрофену или любому из вспомогательных веществ препарата;
- наличие в анамнезе ринита, бронхоспазма, бронхиальной астмы, крапивницы или реакций аллергического типа после применения кетопрофена или сходно действующих веществ, таких как другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или салицилаты (напр., ацетилсалициловая кислота); у таких пациентов описаны тяжелые (в редких случаях летальные) анафилактические реакции (см. «Побочное действие»);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечение боли в периоперационном периоде при выполнении операции аортокоронарного шунтирования (АКШ);
- хроническая диспепсия в анамнезе;
- язвенная болезнь в острой фазе, а также желудочно-кишечное кровотечение, язва

или перфорация в анамнезе;

- предрасположенность к кровотечению;
- тяжелое нарушение функции почек;
- тяжелое нарушение функции печени;
- последний триместр беременности (см. «Беременность и кормление грудью»);
- дети младше 15 лет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Следует избегать одновременного применения препарата с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

У пожилых людей чаще возникают неблагоприятные реакции на НПВП, особенно желудочно-кишечное кровотечение и перфорация, которые могут быть смертельными (см. «Дозы и способ применения»).

Кровотечения, язвы и перфорации в желудочно-кишечном тракте

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация, которые могут оказаться смертельными, описаны для всех НПВП и могут развиваться в любое время лечения как при наличии, так и отсутствии предшествующих симптомов или тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Прием Кетонала может быть связан с высоким риском тяжелой желудочно-кишечной токсичности, что характерно для некоторых других НПВП, особенно при приеме высоких доз (см. также «Дозы и способ применения» и «Противопоказания»).

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язв или перфорации увеличивается при повышении доз НПВП, у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. «Противопоказания»), а также у пожилых людей. Лечение этих пациентов следует начинать с самой низкой имеющейся дозы.

Для этих пациентов, а также для пациентов, совместно принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или другие препараты, повышающие риск желудочно-кишечных осложнений, следует рассмотреть назначение комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (напр., мизопростолом или блокаторами протонной помпы) (см. ниже и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

Пациенты с проявлениями желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, особенно пожилые люди, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), особенно в начале лечения.

Особую осторожность следует соблюдать при одновременном назначении с препаратами, способными увеличивать риск появления язвы или кровотечения, например, с пероральными кортикостероидами, антикоагулянтами (напр., варфарином), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или антиагрегантами, такими как ацетилсалициловая кислота (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

Если у пациентов на фоне лечения Кетоналом возникает желудочно-кишечное кровотечение или язва, прием препарата должен быть прекращен.

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку у них могут возникнуть обострения данных заболеваний (см. «Побочное действие»).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты. Пациентам с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести требуется соответствующее наблюдение и консультация, поскольку при применении НПВП сообщалось о задержке жидкости и отеках.

Использование некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с повышенным риском артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. «Особые указания и меры предосторожности»). Для исключения такого риска в отношении кетопрофена данных недостаточно.

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленным диагнозом ишемической болезни сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием лечение Кетоналом должно проводиться только после тщательной оценки пользы и риска. Подобным образом необходимо поступать и перед назначением длительного лечения пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (напр., артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипозом носа, имеют большую вероятность появления аллергических реакций после приема ацетилсалициловой кислоты и/или НПВП, чем остальные пациенты. Назначение Кетонала может вызвать приступ бронхиальной астмы или бронхоспазм, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВП (см. «Противопоказания»).

У пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом и нефротическим синдромом, а также у пациентов, принимающих диуретики и у пациентов с хронической почечной недостаточностью, особенно пожилых, в начале лечения следует тщательно контролировать функциональное состояние почек. У таких пациентов назначение Кетонала может вызвать снижение почечного кровотока вследствие угнетения синтеза простагландинов и привести к декомпенсации функции почек. У пациентов с отклоняющимися от нормы показателями тестов функционального состояния печени или с заболеванием печени в анамнезе следует периодически контролировать уровень трансаминаз крови, особенно во время продолжительной терапии.

В связи с приемом кетопрофена описаны редкие случаи желтухи и гепатита. Лечение следует отменить при появлении нарушений зрения, таких как нечеткость зрения.

Препарат с осторожностью назначают лицам, страдающим алкогольной зависимостью.

Крайне редко описываются связанные с применением НПВП тяжелые кожные реакции (некоторые из них со смертельным исходом), такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. «Побочное действие»). Наибольший риск развития этих реакций имеется в начале курса лечения; в большинстве случаев реакции возникают в первый месяц лечения. Кетонал должен быть отменен при первом появлении кожной сыпи, поражений на слизистых оболочках или других признаков гиперчувствительности.

Кетонал может маскировать признаки и симптомы развития инфекционных заболеваний, такие как повышенная