

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетонал® Актив

Регистрационный номер: ЛП-005697

Торговое наименование препарата: Кетонал® Актив

Международное непатентованное наименование: кетопрофен

Лекарственная форма: гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

Состав

Один пакетик (1 г) содержит:

действующее вещество: кетопрофена лизиновая соль - 40,0 мг (эквивалентно 25,0 мг кетопрофена); *вспомогательные вещества:* маннитол - 911,0 мг, повидон (К 30) - 20,0 мг, ароматизатор мятный - 10,0 мг, натрия хлорид - 10,0 мг, натрия сахаринат - 7,5 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,5 мг.

Описание

Однородные гранулы белого или желтоватого цвета с характерным запахом мяты.

Восстановленный раствор: бесцветный, слегка опалесцирующий раствор с характерным запахом мяты.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AE03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Ингибируя циклооксигеназу I и II типа, угнетает синтез простагландинов. Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.

Уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, увеличивает объем движений.

Кетопрофена лизиновая соль, в отличие от кетопрофена, является быстрорастворимой молекулой с нейтральным рН и почти не вызывает раздражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Фармакокинетика

Всасывание

Кетопрофен при приеме внутрь быстро и достаточно полно всасывается из ЖКТ, его биодоступность составляет около 80 %. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме внутрь отмечается через 0,5-2 ч и прямо зависит от принятой дозы. Равновесная концентрация кетопрофена достигается через 24 ч после начала его регулярного приема.

Распределение

До 99 % адсорбировавшегося кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Объем распределения – 0,1-0,2 л/кг. Легко проходит через гистогематические барьеры и распределяется в тканях и органах. Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Хотя концентрация кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме крови, она более стабильна (сохраняется до 30 ч).

Метаболизм

Кетопрофен в основном метаболизируется в печени, где он подвергается глюкуронидации с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой.

Выведение

Метаболиты выводятся почками. Препарат не кумулируется.

Показания к применению

Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата:

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты: анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (болезнь Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит.

Болевой синдром, в том числе слабый, умеренный и выраженный:

- головная боль;
- зубная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

Детям (старше 6 лет): кратковременное симптоматическое лечение воспалительных процессов, сопровождающихся болевым синдромом в сочетании с жаром или без него при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, отите.

Купирование послеоперационных болей.

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, а также к другим НПВП;

- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- активное желудочно-кишечное, цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- детский возраст (до 6 лет);
- беременность в сроке более 20 недель и период грудного вскармливания.

С осторожностью

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени (в анамнезе), печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин), хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства), пожилые пациенты (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма, одновременный прием глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона),

антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное применение НПВП, туберкулез, выраженный остеопороз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, беременность (I, II триместр).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не следует применять НПВП женщинам с 20-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). При беременности сроком более 20 недель применение кетопрофена противопоказано.

При беременности сроком до 20 недель назначение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат не следует применять во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Взрослым:

Содержимое двух пакетиков растворить в половине стакана питьевой воды и принимать внутрь до 3-х раз в день во время еды.

Пожилым пациентам дозу устанавливает врач, желательно уменьшение дозировки в 2 раза.

Детям (от 6 до 14 лет):

Содержимое одного пакетика растворить в половине стакана питьевой воды и принимать внутрь до 3-х раз в день во время еды.

Детям (от 14 до 18 лет):

Дозировки препарата соответствуют таковым у взрослых.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует использовать минимальную эффективную дозу максимально возможным коротким курсом.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции 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 явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: геморрагическая анемия;

частота неизвестна: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, нарушение функции костного мозга, лейкоцитопения, лейкоцитоз, воспаление лимфатических сосудов, лейкопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

редко: увеличение массы тела;

частота неизвестна: гипонатриемия, гиперкалиемия (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения психики

частота неизвестна: спутанность сознания, изменение настроения, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;

редко: парестезии;

частота неизвестна: судороги, дисгевзия, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения

редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна: сердечная недостаточность, тахикардия, учащенное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна: гипертензия, гипотензия, вазодилатация, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки средостения

редко: бронхиальная астма;

частота неизвестна: бронхоспазм (особенно у пациентов с подтвержденной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит, одышка, отек и спазм гортани.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота;

нечасто: запор, диарея, вздутие живота, гастрит;

редко: стоматит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки;

частота неизвестна: обострение язвенного колита и болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация, изжога, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз и повышение концентрации билирубина в сыворотке крови, вызванные нарушениями функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;

частота неизвестна: реакции фотосенсибилизации, алоpecia, крапивница, ангионевротический отек, буллезные реакции со стороны кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эритема и экзантема, макулопапулезная сыпь, дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна: острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит и нефритический синдром, аномальные значения показателей функции почек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто: отеки, усталость;

частота неизвестна: отек слизистой оболочки полости рта, периорбитальный отек.

В случае возникновения какого-либо побочного действия следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Передозировка

Были зарегистрированы случаи передозировки при приеме дозы до 2,5 г кетопрофена. В большинстве случаев симптомы ограничивались вялостью, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастральной области.

Меры при оказании помощи при передозировке

Специфический антидот неизвестен. В качестве симптоматических мер при обеспечении жизненно важных функций (стабилизация кровообращения, дыхания, устранение ацидоза) показаны препараты и процедуры, снижающие резорбцию и ускоряющие элиминацию (медицинский уголь, форсированный диурез).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Сочетания, которых необходимо избегать

Кортикостероиды: повышается риск изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.

Антикоагулянты (парентеральный гепарин, варфарин, ингибиторы тромбина (такие, как дабигатран), прямые ингибиторы фактора свертывания Ха (такие, как аликсабан, ривароксабан, эдоксабан): повышается риск кровотечения, вызванного ингибированием функции тромбоцитов и повреждением слизистой оболочки ЖКТ. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин.

Антиагреганты (клопидогрел, тиклопидин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск кровотечения, вызванного ингибированием агрегации тромбоцитов и повреждением слизистой оболочки ЖКТ. Пациенты должны находиться под наблюдением, если совместного применения нельзя избежать.

Другие НПВП, включая высокие дозы салицилатов (>3 г/день): сопутствующий прием нескольких НПВП может повышать риск изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения, что обусловлено синергическим эффектом.

Литий: НПВП повышают плазменный уровень лития (снижается экскреция лития в почках), который может достичь токсичного уровня. Данный параметр необходимо контролировать в начале лечения, при регуляции дозы и после прекращения лечения кетопрофеном.

Метотрексат в высоких дозах (более 15 мг в неделю): повышается гематотоксичность метотрексата, так как снижается его выведение почками при приеме противовоспалительных препаратов. При совместном применении с метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг в неделю) необходимо проводить общий анализ крови один раз в неделю на протяжении первых нескольких недель лечения. Обязательно проведение более частого мониторингования

клинического состояния пациента при наличии даже незначительного ухудшения функции почек, а также у пожилых пациентов.

Гидантоин и сульфамиды: токсические эффекты данных веществ могут усиливаться.

Сочетания, которые требуют мер предосторожности

Лекарственные препараты и вещества, способные приводить к развитию гиперкалиемии (соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины (низкомолекулярный и нефракционированный), циклоспорин, такролимус и триметоприм

Возможно повышение риска развития гиперкалиемии при совместном применении с вышеуказанными препаратами.

Диуретики, ингибиторы (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II: НПВП могут снижать их эффективность. У пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты) сопутствующий прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, ингибирующими систему циклооксигеназы, может вызвать дополнительные нарушения функции почек, в том числе острую почечную недостаточность, обычно обратимую. Пациенты должны быть достаточно гидратированы до начала сопутствующей терапии, после начала терапии необходимо проводить мониторинг функции почек.

Пентоксифиллин: повышается риск кровотечений. Обязательно проводить более частое мониторирование клинического состояния пациента и контролировать время свертывания крови.

Тенофовир: совместное применение тенофовира дизопроксила фумарата и НПВП может повышать риск развития почечной недостаточности.

Никорандил: совместное применение никорандила и НПВП может повышать риск развития серьезных осложнений, таких как изъязвление, перфорация и кровотечение из органов ЖКТ.

Сердечные гликозиды: фармакокинетическое взаимодействие между кетопрофеном и дигоксином не подтверждено. Однако следует соблюдать осторожность при их совместном применении, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, поскольку НПВП могут снижать функцию почек и замедлять почечный клиренс сердечных гликозидов.

Зидовудин: повышается риск токсичности в отношении эритроцитов посредством влияния на ретикулоциты с развитием тяжелой анемии через неделю после начала лечения НПВП. Необходимо проводить общий анализ крови и контролировать количество ретикулоцитов 1-2 раза в неделю после начала лечения НПВП.

Сульфонилмочевина: НПВП могут усиливать гипогликемический эффект сульфонилмочевины, уменьшая ее связь с белками плазмы.

Сочетания, которые необходимо принимать во внимание

Бета-адреноблокаторы: НПВП могут снижать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов из-за ингибирования синтеза простагландинов.

Циклоспорин и такролимус: НПВП могут увеличивать нефротоксичность из-за эффектов, связанных с простагландинами почек. При совместном применении необходимо контролировать функцию почек.

Тромболитики: повышается риск кровотечений.

Пробенецид: концентрация кетопрофена в плазме крови может повышаться. Это повышение может быть обусловлено ингибирующим механизмом в месте почечной канальцевой секреции и глюкуроноконъюгации и требует корректировки дозы кетопрофена.

Особые указания

В начале лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

После 2-х недель применения препарата необходим контроль показателей функции печени (уровень трансаминаз).

Пациенты с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или назальными полипами имеют более высокий риск развития аллергических реакций при применении ацетилсалициловой кислоты и/или НПВП. Применение кетопрофена у пациентов с бронхиальной астмой может привести к развитию приступа бронхиальной астмы.

При применении кетопрофена возможно развитие гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, и/или при совместном применении препаратов, приводящих к развитию гиперкалиемии. У данных групп пациентов следует контролировать уровень калия в плазме крови.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактические действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Применение препарата может маскировать признаки инфекционных заболеваний, что может привести к удлинению сроков постановки правильного диагноза, отсроченному началу соответствующего лечения и ухудшению исхода инфекционного заболевания. Данное явление наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и при бактериальных осложнениях ветряной оспы. Если кетопрофен применяют для снижения температуры или обезболивания при инфекции, то рекомендуется отслеживать развитие этой инфекции. В амбулаторных условиях пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы не исчезают или ухудшаются.

Пожилым пациентам, пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, а также пациентам, принимающим низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут повышать риск реакций со стороны ЖКТ, показано совместное применение гастропротективных препаратов (мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Применение препарата необходимо прекратить у женщин с проблемами фертильности или проходящих исследование фертильности.

Препарат не влияет на низкокалорийные и контролируемые диеты и может применяться у пациентов с сахарным диабетом.

Препарат не содержит глютен, поэтому может применяться у пациентов с целиакией.

Препарат не содержит аспартам, поэтому может применяться у пациентов с фенилкетонурией.

Кардиоваскулярные и цереброваскулярные эффекты

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с сердечной недостаточностью средней степени тяжести, сопровождающейся задержкой жидкости и отеками (в анамнезе), связанными с приемом НПВП, необходим тщательный мониторинг и консультация врача.

Клинические исследования и эпидемиологические данные указывают на то, что использование некоторых НПВП (особенно в высоких дозах в течение длительного времени) может быть связано с небольшим повышением риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения вышеуказанного риска для кетопрофена лизиновой соли недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует применять кетопрофена лизиновую соль только после тщательного обследования. Такое же обследование должны проходить пациенты перед началом длительного лечения с факторами риска развития кардиоваскулярных заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Сообщалось о повышенном риске развития артериальных тромбозов у пациентов, принимающих НПВП для купирования периперационного болевого синдрома при выполнении аортокоронарного шунтирования.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат имеет ограниченное и умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами по причине возможного появления головокружения и сонливости.

Если после применения препарата отмечается сонливость, головокружение или судороги, следует избегать управления автотранспортом и механизмами, а также других видов деятельности, требующих концентрации внимания.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, 40 мг

Первичная упаковка: по 1 г гранул в пакетик из комбинированного материала (бумага/алюминий/полиэтилен).

Вторичная упаковка: по 12, 15, 18 или 30 пакетиков помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д. Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Файн Фудс энд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А., Виа-Гриньяно, 43, 24041 – Брембате (Бергамо), Италия.

Организация, принимающая претензии потребителей

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;

телефон: (495) 660 75 09; факс: (495) 660 75 10.