

## КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетонал® Экстра 25 мг гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

Кетонал® Экстра Плюс 50 мг гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

#### Кетонал Экстра

В каждой саше содержится 25 мг кетопрофена (что эквивалентно 40 мг лизиновой соли кетопрофена).

#### Кетонал Экстра Плюс

В двойном саше содержится 50 мг кетопрофена (что эквивалентно 80 мг лизиновой соли кетопрофена).

Из двойного саше можно получить половинную (25 мг) или полную (50 мг) дозу.

Перечень вспомогательных веществ указан в разделе 6.1.

### 3. ФОРМА ВЫПУСКА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

Белый или желтоватый гранулят в саше.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### 4.1 Показания к применению

Препарат используется для кратковременного и симптоматического лечения легкой и умеренной боли, такой как:

- головная боль;
- зубная боль;
- менструальная боль (дисменорея);
- боль после незначительных растяжений и надрывов мышц, связок или сухожилий.

Препарат показан к применению у взрослых и подростков в возрасте 16 лет и старше.

#### 4.2 Дозы и способ применения

##### Дозы

Вероятность развития нежелательных реакций можно свести к минимуму, если принимать препарат в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.4).

##### *Взрослые и подростки старше 16 лет*

25 мг кетопрофена 1–3 раза в сутки или

50 мг кетопрофена 1–2 раза в сутки.

Интервал между приемами должен быть не менее 8 часов.

##### *Пожилые*

Доза тщательно подбирается врачом, который при необходимости может снизить указанную выше дозу (см. раздел 4.4).

##### *Дети и подростки*

Препарат не рекомендован детям и подросткам младше 16 лет.

Препарат предназначен только для кратковременного лечения.

Если подростку в возрасте 16 лет или старше применение препарата требуется более 3 дней или его симптомы ухудшаются, необходимо обратиться к врачу.

Если взрослому человеку применение препарата требуется более 3 дней для снижения повышенной температуры тела или более 5 дней для снятия боли в отсутствие повышенной температуры тела либо его симптомы ухудшаются, он должен обратиться к врачу.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени рекомендуется снизить начальную дозу препарата, поддерживающая доза должна быть минимальной эффективной (см. раздел 4.4).

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью применение кетопрофена противопоказано (см. раздел 4.3).

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек рекомендуется снизить начальную дозу и продолжать терапию наименьшей эффективной дозой. Индивидуальную коррекцию дозы рассматривают только после того, как установят, что начальная доза хорошо переносится. Необходимо контролировать функцию почек (см. раздел 4.4).

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек применение кетопрофена противопоказано (см. раздел 4.3).

#### Способ применения

Для приема внутрь. Раствор принимают во время еды.

#### Способ приготовления раствора для приема внутрь

Высыпать содержимое саше по 25 мг в 50 мл воды или содержимое саше по 50 мг в 100 мл воды и размешивать в течение примерно 30 секунд до полного растворения всех гранул.

### **4.3 Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу, ацетилсалициловой кислоте (АСК), другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), или любому из вспомогательных веществ препарата, указанных в разделе 6.1, включая реакции гиперчувствительности, такие как ринит, бронхоспазм, приступ бронхиальной астмы, крапивница, или реакции аллергического типа в анамнезе, которые возникали на фоне приема кетопрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВС; у таких пациентов наблюдались тяжелые и в редких случаях летальные анафилактические реакции (см. раздел 4.8).
- Бронхиальная астма в анамнезе.
- Активная пептическая язва или желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации в анамнезе.
- Болезнь Крона или язвенный колит.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Склонность к кровотечениям.
- Третий триместр беременности.

Кетопрофен нельзя использовать у пациентов с повышенным риском для желудочно-кишечного тракта: пожилых и пациентов, получающих антикоагулянты, антитромботические препараты, кортикостероиды, другие НПВС, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или никорандил (см. также раздел 4.4).

#### 4.4 Особые указания и меры предосторожности

##### Предупреждения

Вероятность развития нежелательных реакций можно свести к минимуму, если принимать препарат в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.2 и информацию о риске для желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы ниже).

Следует избегать сопутствующего применения Кетонала и НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

##### ***Кровотечения, язвы и перфорации в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ)***

Кровотечения, язвы и перфорации в желудочно-кишечном тракте, которые могут привести к летальному исходу, наблюдались при применении любых НПВС и развивались в любое время лечения как при наличии, так и отсутствии предшествующих симптомов или серьезных нарушений со стороны ЖКТ в анамнезе.

Некоторые эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что кетопрофен может быть связан с более высоким риском развития серьезных нежелательных реакций со стороны ЖКТ по сравнению с некоторыми другими НПВС, особенно при приеме в высоких дозах (см. раздел 4.3).

Следует соблюдать осторожность при сопутствующем применении препаратов, способных увеличить риск образования язв или кровотечения, таких как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (напр., варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), антиагреганты, такие как ацетилсалициловая кислота (АСК), или никорандил (см. раздел 4.5).

Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования язв или перфорации увеличивается с повышением дозы НПВС, а также у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), и у пожилых лиц. Лечение таких пациентов следует начинать с самой низкой имеющейся дозы.

У таких пациентов, а также у пациентов, которым необходимо сопутствующее применение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, способных увеличить риск поражения желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть назначение комбинированной терапии с защитными препаратами (напр., мизопростолом или ингибиторами протонного насоса) (см. выше, а также раздел 4.5).

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

**Пожилые:** у пожилых людей чаще возникают нежелательные реакции на НПВС, особенно желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут привести к летальному исходу.

Если на фоне лечения кетопрофеном возникает желудочно-кишечное кровотечение или язва, лечение должно быть прекращено.

##### ***Кожные реакции***

Крайне редко описываются связанные с применением НПВС серьезные кожные реакции (некоторые из них со смертельным исходом), такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8).

Наибольший риск развития этих реакций имеется в начале курса лечения; в большинстве случаев реакции возникают в первый месяц лечения. Кетопрофен должен быть отменен при первом появлении кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности.

### ***Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты***

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и длительное) может быть связано с повышением риска артериальных тромботических явлений (напр., инфаркта миокарда или инсульта). Данных для исключения такого риска в отношении кетопрофена недостаточно.

Сообщалось о повышенном риске развития артериальных тромбозов у пациентов, получавших неаспириновые НПВС для лечения периоперационной боли при проведении операции аортокоронарного шунтирования.

### ***Дети и подростки***

У некоторых детей и подростков, получавших лечение лизиновой солью кетопрофена, наблюдались желудочно-кишечные кровотечения (иногда тяжелые) и язвы (см. раздел 4.8). Поэтому препарат допускается применять только под контролем врача, при этом в каждом случае врач должен оценивать правильность режима лечения индивидуально.

Данный препарат не предназначен для лечения детей и подростков младше 16 лет.

### **Меры предосторожности**

#### ***Влияние на почки***

В начале лечения у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом печени и нефрозом, у пациентов, получающих диуретики, у пациентов с хроническим нарушением функции почек, особенно пожилых, необходимо тщательно контролировать функцию почек. У таких категорий пациентов применение кетопрофена может вызвать уменьшение почечного кровотока в результате угнетения простагландинов и привести к тяжелой почечной недостаточности.

При лечении пациентов с артериальной гипертензией и (или) легкой и умеренной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе требуется соблюдать осторожность, поскольку при терапии НПВС сообщали о задержке жидкости и развитии отеков.

#### ***Маскировка симптомов имеющихся инфекций***

Кетопрофен может маскировать симптомы инфекции. Это может отсрочить начало надлежащего лечения и тем самым ухудшить исход инфекции, что наблюдалось при бактериальных внебольничных пневмониях и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Если кетопрофен применяется для снижения повышенной температуры тела или облегчения боли при инфекции, рекомендуется контролировать инфекционный процесс. В амбулаторных условиях пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы сохраняются или усугубляются.

#### ***Влияние на печень***

У пациентов с нарушением показателей функциональных печеночных проб или с заболеванием печени в анамнезе необходимо периодически оценивать уровни печеночных трансаминаз, особенно при длительной терапии. При значительном повышении этих показателей препарат следует отменить.

При применении кетопрофена наблюдались редкие случаи желтухи и гепатита.

#### ***Респираторные нарушения***

В сравнении с общей популяцией у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и (или) полипами в носу отмечается повышенный риск развития аллергических реакций после приема ацетилсалициловой кислоты и (или) нестероидных противовоспалительных препаратов. Применение данного препарата может спровоцировать приступ бронхиальной астмы или бронхоспазма, особенно у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или НПВС (см. раздел 4.3).

### ***Гиперкалиемия***

Может развиваться гиперкалиемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью и (или) при сопутствующей терапии препаратами, способствующими развитию гиперкалиемии (см. раздел 4.5). В таких условиях необходимо контролировать уровень калия.

Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и (или) заболеваниями сосудов головного мозга могут получать лечение кетопрофеном (как и любыми другими НПВС) только после тщательной оценки его необходимости. Такая же тщательная оценка необходима и перед назначением долгосрочного лечения пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (напр., при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, курении).

При появлении нарушений зрения, таких как нечеткое зрение, применение препарата прекращают.

НПВС могут снижать фертильность у женщин (см. раздел 4.6).

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одном саше, поэтому считается **не содержащим натрия**.

## **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

### Нерекомендуемые комбинации препаратов

*Другие НПВС (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) и салицилаты в высоких дозах*

Повышенный риск образования желудочно-кишечных язв и кровотечений.

*Антикоагулянты (гепарин, антагонисты витамина К (например, варфарин), ингибиторы агрегации тромбоцитов (напр., тиклопидин, клопидогрел), ингибиторы тромбина (напр., дабигатран), прямые ингибиторы фактора Ха (напр., аписабан, ривароксабан, эдоксабан))*

Повышен риск кровотечения (см. раздел 4.4). Если сопутствующее применение неизбежно, требуется пристальное медицинское наблюдение.

### *Литий*

Сопутствующее применение лития и кетопрофена может вызвать снижение выведения лития почками, в результате чего уровни лития в плазме повышаются вплоть до токсических. При необходимости следует тщательно контролировать плазменные уровни лития и корректировать его дозу во время и после терапии НПВС.

### *Метотрексат в дозах 15 мг/неделю и более*

Повышенный риск гематологической токсичности метотрексата, особенно при его применении в высоких дозах ( $\geq 15$  мг/неделю), что вероятно связано с вытеснением метотрексата из связи с белками и снижением его почечного клиренса.

### *Гидантоины (напр., фенитоин) и сульфаниламиды*

Токсические эффекты этих веществ могут усиливаться.

### Комбинации, требующие соблюдения осторожности

*Лекарственные средства и классы препаратов, которые могут вызвать гиперкалиемию (напр., калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВС, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм)*

При сопутствующем применении перечисленных лекарственных средств риск гиперкалиемии может повышаться.

#### *Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II*

У пациентов с нарушением функции почек (напр., у пациентов с дегидратацией или пожилых пациентов) сопутствующее применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, ингибирующими циклооксигеназу, может привести к дальнейшему усугублению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность.

#### *Кортикостероиды*

Повышенный риск образования желудочно-кишечных язв или кровотечений (см. разделы 4.3 и 4.4).

#### *Диуретики*

У пациентов, получающих диуретики, особенно у пациентов с дегидратацией, имеется повышенный риск развития тяжелой почечной недостаточности в результате снижения почечного кровотока, вызванного угнетением простагландинов. Таким пациентам до начала сопутствующего применения препаратов необходимо восполнить объем жидкости, а после его начала — контролировать функцию почек (см. раздел 4.4).

#### *Метотрексат в дозах менее 15 мг/неделю*

В течение первых недель комбинированной терапии необходимо еженедельно контролировать показатели развернутого анализа крови. При наличии каких-либо нарушений функции почек и у пожилых пациентов такой контроль необходимо осуществлять чаще.

#### *Пентоксифиллин*

Повышенный риск кровотечений. Необходим более частый контроль состояния пациентов, а также более частый контроль времени кровотечения.

#### *Тенофовир*

Сопутствующее применение тенофовира дизопроксила фумарата и НПВС может увеличить риск развития тяжелой почечной недостаточности.

#### *Никорандил*

Сопутствующее применение никорандила и НПВС может увеличить риск серьезных осложнений, таких как язвы, перфорация и кровотечение в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

#### *Сердечные гликозиды*

НПВС могут усугублять сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать плазменные концентрации гликозидов. Фармакокинетическое взаимодействие между кетопрофеном и дигоксином, однако, не отмечено.

#### *Зидовудин*

Существует риск повышенного токсического воздействия на эритроциты в результате влияния на ретикулоциты, проявляющегося тяжелой анемией, возникающей через неделю после начала лечения НПВС. Через 1–2 недели после начала лечения лизиновой солью кетопрофена следует контролировать показатели развернутого анализа крови и количество ретикулоцитов.

#### *Препараты сульфонилмочевины*

НПВС могут усиливать гипогликемическое действие препаратов сульфонилмочевины, вытесняя их из мест связывания с белками плазмы крови.

Safety update: CDS\_Ketoprofen\_Oral\_rectal\_V07\_07\_2023\_clean + HR SPC Ketonal Akut Rapid 25 mg/50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici Dated 18.7.2023 (Halmed)

Комбинации, которые следует учитывать

*Антигипертензивные препараты (антагонисты бета-адренорецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики):* риск снижения антигипертензивного эффекта (НПВС угнетают синтез сосудорасширяющих простагландинов).

*Циклоспорин, такролимус*

Риск аддитивных нефротоксических эффектов, особенно у пожилых пациентов.

*Пробенецид:* при сопутствующем применении пробенецида может значительно снизиться плазменный клиренс кетопрофена.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):* повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

*Тромболитические препараты:* повышенный риск кровотечений.

#### **4.6 Беременность, кормление грудью и фертильность**

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказать отрицательное влияние на беременность и (или) развитие эмбриона и плода. Согласно эпидемиологическим данным применение ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности связано с повышенным риском выкидыша, развития пороков сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск развития врожденных пороков сердечно-сосудистой системы возрастал с величины менее 1 % примерно до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения. Было показано, что у животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационной гибели плодов, а также к увеличению эмбриофетальной смертности. Кроме того, при применении ингибиторов синтеза простагландинов у животных в период органогенеза наблюдалась повышенная частота различных врожденных пороков развития, включая пороки сердечно-сосудистой системы. Применение кетопрофена с 20-й недели беременности может привести к развитию олигогидрамниона в результате нарушения функции почек у плода. Это нарушение может развиваться вскоре после начала лечения, и обычно оно обратимо после отмены препарата. Кроме того, появлялись сообщения о сужении артериального протока после применения препарата во втором триместре беременности, что в большинстве случаев разрешалось после прекращения лечения. По этой причине в первом и втором триместре беременности кетопрофен допускается применять только при наличии строгих показаний. Если препарат, содержащий кетопрофен, применяет женщина, пытающаяся забеременеть или находящаяся в первом или втором триместре беременности, доза должна быть как можно ниже, а длительность лечения — как можно короче. При применении кетопрофена в течение нескольких дней начиная с 20-й недели гестации следует рассмотреть вопрос о пренатальном мониторинге олигогидрамниона и сужения артериального протока. При обнаружении данной патологии прием кетопрофена следует прекратить.

Все ингибиторы синтеза простагландинов при применении в течение третьего триместра беременности могут оказывать следующее влияние на плод:

- сердечно-легочная токсичность (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и развитие легочной гипертензии);
- нарушение функции почек (см. выше).

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландина могут следующим образом повлиять на мать и новорожденного:

- возможное удлинение времени кровотечения из-за антиагрегантного действия, которое может отмечаться даже при применении очень низких доз препарата;
- угнетение сократительной деятельности матки, что приводит к задержке родов или увеличению их длительности.

В связи с этим кетопрофен противопоказан в третьем триместре беременности.

#### Кормление грудью

Данных о выделении кетопрофена в грудное молоко у человека не получено. Кормящим матерям кетопрофен применять не рекомендуется.

#### Фертильность

НПВС могут нарушать фертильность у женщин и поэтому не рекомендуются женщинам, пытающимся забеременеть. Следует рассмотреть отмену НПВС у женщин, испытывающих трудности с зачатием ребенка или проходящих обследования по поводу бесплодия.

### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Данный препарат не оказывает или практически не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Пациенты должны знать о возможности развития таких нежелательных реакций, как сонливость, головокружение, судороги или нечеткое зрение, при развитии которых рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

### **4.8 Побочное действие**

Чаще всего наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Могут возникать пептические язвы, перфорация или кровотечение из ЖКТ (иногда с летальным исходом), особенно у пожилых (см. раздел 4.4). После приема препарата наблюдались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Реже наблюдался гастрит.

В клинических исследованиях у младенцев и детей наблюдались рвота, диарея и реакции гиперчувствительности.

Классификация частоты развития нежелательных реакций:

очень частые ( $\geq 1/10$ ); частые ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ); нечастые ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ); редкие ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1000$ ); очень редкие ( $< 1/10\ 000$ ); частота неизвестна (согласно имеющимся данным частоту установить невозможно).

У взрослых лиц, применяющих кетопрофен, наблюдались следующие нежелательные реакции.

Системно-органый класс	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Постгеморрагическая анемия		Агранулоцитоз, тромбоцитопения, недостаточность костного мозга, гемолитическая анемия, лейкопения
Нарушения со стороны иммунной системы					Анафилактические реакции (включая шок), отек слизистой оболочки полости рта

Системно-органный класс	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие	Частота неизвестна
Нарушения со стороны обмена веществ и питания					Гипонатриемия, гиперкалиемия (см. раздел 4.4)
Психические нарушения					Спутанность сознания, изменчивость настроения, повышенная возбудимость, бессонница,
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, сонливость, вестибулярное головокружение	Парестезия	Дискинезия, синкопе	Асептический менингит, судороги, дисгевзия
Нарушения со стороны органа зрения			Нечеткое зрение (см. раздел 4.4)		Периорбитальный отек
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия			Шум в ушах		
Нарушения со стороны сердца					Сердечная недостаточность, сильное сердцебиение, фибрилляция предсердий
Нарушения со стороны сосудов				Артериальная гипотензия	Артериальная гипертензия, вазодилатация, тахикардия, васкулит (включая лейкоцитокластический васкулит)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Бронхиальная астма	Отек гортани	Бронхоспазм (особенно у пациентов с установленной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС), ринит, одышка, ларингоспазм

Системно-органный класс	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие	Частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диспепсия, тошнота, боль в животе, рвота	Запор, диарея, метеоризм, гастрит	Стоматит, пептическая язва		Обострение колита и болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация, панкреатит, лихорадка
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Гепатит, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня сывороточного билирубина в связи с развитием гепатита		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, кожный зуд			Реакции фоточувствительности, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, буллезные высыпания, включая синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эритема, экзантема, макуло-папулезная сыпь, дерматит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Гематурия	Острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефритический синдром, нарушение показателей функции почек,

Системно-органный класс	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие	Частота неизвестна
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Отеки, повышенная утомляемость		Астения, отек лица	
Лабораторные и инструментальные данные			Увеличение массы тела		

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и длительно) может быть связано с повышенным риском возникновения артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда и инсульта) (см. раздел 4.4).

#### 4.9 Передозировка

##### Симптомы

Сообщалось о случаях передозировки с применением доз кетопрофена, достигавших 2,5 г. В большинстве случаев наблюдаемые симптомы были легкими и ограничивались заторможенностью, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии.

##### Меры при передозировке

Специфического антидота не существует. В случаях предполагаемой массивной передозировки пациента необходимо немедленно госпитализировать. Необходимо провести промывание желудка, а также назначить симптоматическую и поддерживающую терапию, направленную на предотвращение дегидратации, мониторинг диуреза и коррекцию ацидоза (при развитии такового).

Необходимо тщательно контролировать функцию почек и печени. При развитии тяжелой почечной недостаточности в удалении циркулирующего в крови активного вещества может быть эффективным гемодиализ.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, производные пропионовой кислоты.  
Код АТХ: M01AE03.

##### Механизм действия

Механизм действия НПВС связан со снижением синтеза простагландинов путем подавления фермента циклооксигеназы.

В частности, происходит угнетение превращения арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды, PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, являющиеся прекурсорами простагландинов PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> и PGD<sub>2</sub>, а также простациклина PGI<sub>2</sub> и тромбоксанов (TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>). Кроме того, угнетение синтеза простагландинов может оказывать влияние на другие медиаторы, такие как кинины, что оказывает косвенное воздействие, дополняющее прямой эффект.

##### Фармакодинамические эффекты

Лизиновая соль кетопрофена — это лизиновая соль 2-(3-бензоилфенил) пропионовой кислоты, обладающая анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствами, и принадлежащая к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Растворимость лизиновой соли кетопрофена выше, чем таковая кетопрофеновой кислоты.

Лизиновая соль кетопрофена обладает выраженным анальгетическим действием, которое коррелирует с ее противовоспалительным эффектом и с центральным воздействием. Лизиновая соль кетопрофена проявляет жаропонижающую активность, не оказывая влияния на естественные процессы терморегуляции.

Лекарственное средство устраняет или ослабляет болезненные воспалительные проявления, тем самым улучшая подвижность суставов.

## **5.2 Фармакокинетика**

Лизиновая соль кетопрофена обладает более высокой растворимостью по сравнению с кетопрофеновой кислотой.

### Всасывание

Лекарственная форма в виде гранул для приготовления раствора для приема внутрь позволяет принимать внутрь действующее вещество в виде водного раствора. Это ведет к быстрому увеличению плазменной концентрации и быстрому достижению пиковой плазменной концентрации вещества. Клинически это выражается в более быстром начале действия и более сильном обезболивающем и противовоспалительном эффекте.

### Распределение

Повторный прием не изменяет кинетику лекарственного средства и не вызывает накопления. Кетопрофен на 95–99 % связывается с белками плазмы крови. После системного введения значительные уровни кетопрофена достигаются в ткани миндалин и синовиальной жидкости.

### Метаболизм

Кетопрофен интенсивно метаболизируется: 60–80 % активного вещества, вводимого системно, выводится в виде метаболитов с мочой.

### Выведение

Выведение — быстрое и происходит главным образом через почки: 50 % активного вещества, вводимого системно, выводится с мочой в течение 6 часов.

### Дети и подростки

Кинетический профиль у детей не отличается от кинетического профиля у взрослых.

## **5.3 Доклинические данные о безопасности**

При пероральном введении ЛД<sub>50</sub> лизиновой соли кетопрофена у крыс и мышей составляла 102 и 444 мг/кг соответственно, что в 30–120 раз превышает противовоспалительную и обезболивающую дозу препарата для животных. После внутрибрюшинного введения ЛД<sub>50</sub> лизиновой соли кетопрофена у крыс и мышей составляла соответственно 104 и 610 мг/кг.

Длительное пероральное введение лизиновой соли кетопрофена крысам, собакам и обезьянам в дозах, равных или превышающих рекомендуемые терапевтические дозы, не вызывало каких-либо токсических проявлений. При применении высоких доз наблюдались изменения со стороны ЖКТ и почек, связанные с известными нежелательными эффектами, возникающими у животных при применении нестероидных противовоспалительных средств.

В длительном исследовании токсичности на кроликах с пероральным или ректальным введением кетопрофена, было показано, что кетопрофен лучше переносится при ректальном введении, чем при пероральном. В исследовании переносимости у кроликов лизиновая соль кетопрофена при внутримышечном введении переносилась хорошо.

Лизиновая соль кетопрофена в тестах на генотоксичность *in vitro* и *in vivo* не проявила мутагенных свойств.

Исследования канцерогенности с кетопрофеном у мышей и крыс показали отсутствие какого-либо канцерогенного эффекта.

Информацию об эмбрио-фетальной токсичности и тератогенности НПВС у животных см. в разделе 4.6.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

### **6.1 Список вспомогательных веществ**

Маннитол (E421)  
Повидон К30  
Мятная отдушка  
Натрия хлорид  
Натрия сахаринат  
Кремния диоксид коллоидный безводный

### **6.2 Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3 Срок хранения**

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.  
Раствор принять непосредственно после приготовления.

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

### **6.5 Упаковка**

#### **Кетонал Экстра**

Саше из бумаги/алюминия/ПЭ.

По 15 и 30 саше вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

#### **Кетонал Экстра Плюс**

Саше из бумаги/алюминия/ПЭ.

По 12 двойных саше вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

В продаже могут быть не все размеры упаковок.

### **6.6 Специальные меры предосторожности при утилизации и обращении**

Неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

## **7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Лек д. д., Веровшкова 57, 1526 Любляна, Словения — компания группы «Сандоз».

### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Лек д. д., Веровшкова 57, 1526 Любляна, Словения — компания группы «Сандоз»

(в сотрудничестве с Файн Фудз энд Фармасьютикалз Н.Т.М.С.П.А., 24041 Брембате, Италия).

Safety update: CDS\_Ketoprofen\_Oral\_rectal\_V07\_07\_2023\_clean + HR SPC Ketonal Akut Rapid 25 mg/50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici Dated 18.7.2023 (Halmed)

**8. УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускается без рецепта.

**9. ПЕРЕСМОТР ТЕКСТА**

Август 2023 г.