

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕТОНАЛ® ДУО

(KETONAL® DUO)

Склад:

діюча речовина: кетопрофен;

1 капсула містить кетопрофену 150 мг;

допоміжні речовини:

вміст капсули: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, повідон, натрію кроскармелоза, полісорбат 80, метакрилатний сополімер (тип В), метакрилатний сополімер (тип А), триетилцитрат, тальк, заліза оксид жовтий (Е 172), кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171), індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Капсули з модифікованим вивільненням тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули з прозорим корпусом і синьою кришечкою, що містять білі і жовті пелети.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Кетопрофен. Код АТХ М01А Е03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

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

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

Фармакокінетика.

Абсорбція. Капсули Кетонал® Дуо – нова лікарська форма, яка відрізняється від звичайних капсул способом вивільнення активної речовини. Капсули містять два види пелет: стандартні (білого кольору) і вкриті оболонкою (жовтого кольору). Кетопрофен швидко вивільняється з білих пелет (60 % від загальної кількості) і повільно – з жовтих пелет (40 % від загальної кількості), що зумовлює негайну та пролонговану дію препарату.

Після перорального прийому капсул Кетонал® Дуо кетопрофен швидко всмоктується у травному тракті. Біодоступність кетопрофену становить 90 %.

Прийом їжі не впливає на загальну біодоступність кетопрофену, але зменшує швидкість всмоктування. Жирна їжа збільшує час досягнення максимальної концентрації, але не зменшує біодоступність і максимальну концентрацію кетопрофену у плазмі крові. Одночасний прийом препаратів, що зменшують кислотність шлункового соку, не впливає на швидкість і об'єм всмоктування кетопрофену. Максимальна плазматична концентрація – 9036,64 нг/мл – досягається протягом 1,76 години.

Розподіл. Ступінь зв'язування з білками крові – 99 %. Об'єм розподілу – 0,1 л/кг. Кетопрофен проникає у синовіальну рідину і досягає там концентрації, яка становить 30 % від плазматичної. Хоча концентрація кетопрофену у синовіальній рідині дещо нижча, ніж у плазмі крові, вона стабільніша (зберігається до 30 годин), тому больовий синдром та скутість суглобів зменшується на тривалий час.

Метаболізм і виведення. Кетопрофен інтенсивно метаболізується у печінці за допомогою мікосомальних ферментів. З організму виводиться у вигляді кон'югата з глюкуроною кислотою. Близько 80 % введеної дози кетопрофену виводиться із сечею, як правило (понад 90 %), у вигляді глюкуроніду, близько 10 % – з фекаліями. Активних метаболітів кетопрофену немає. Плазматичний кліренс кетопрофену становить приблизно 0,08 л/кг/год.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Больовий синдром: люмбаго, посттравматичний біль, післяопераційний біль, болі при

метастазах пухлин у кістки, альгодисменорея.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кетопрофену або до допоміжних речовин лікарського засобу. Кетонал® Дуо протипоказаний пацієнтам, у яких застосування кетопрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) провокує бронхоспазм, астматичні напади, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, гострий риніт або інші алергічні реакції.

Тяжка серцева недостатність.

Не застосовувати для лікування періопераційного болю при проведенні операції з аортокоронарного шунтування.

Хронічна диспепсія в анамнезі; активна фаза або рецидив виразкової хвороби шлунка чи дванадцятипалої кишки або ульceraція/перфорація (два і більше окремі випадки) в анамнезі; шлунково-кишкові кровотечі/перфорації/виразки в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням НПЗЗ; цереброваскулярні або інші кровотечі; схильність до геморагії; геморагічні діатези; тяжкі порушення функції печінки або нирок, тяжка ниркова недостатність; бронхіальна астма та риніт в анамнезі. III триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не рекомендується одночасне застосування з кетопрофеном

Слід запобігати одночасному застосуванню кетопрофену з іншими НПЗЗ і саліцилатами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2. Підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч/ульceraції.

Антикоагулянти (гепарин, варфарин), лікарські засоби, що пригнічують агрегацію тромбоцитів (тиклопідин, клопідогрель) при застосуванні з кетопрофеном підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч.

При одночасному застосуванні з препаратами літію знижується виведення літію, концентрація у плазмі крові підвищується до токсичних рівнів.

Після застосування кетопрофену разом із метотрексатом (دوزи вище 15 мг/тиждень) виникала тяжка, іноді з летальними наслідками, токсичність. Токсичність зумовлена підвищенням і пролонгуванням концентрації метотрексату у плазмі крові.

Одночасне застосування з кетопрофеном вимагає заходів безпеки

Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності НПЗЗ. Пацієнтам, які отримують діуретики, необхідно провести регідратацію перед призначенням кетопрофену і проводити ретельний моніторинг функції нирок під час лікування.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II при застосуванні з кетопрофеном пацієнтам із порушеною функцією нирок (наприклад, зневоднені

пацієнти, пацієнти літнього віку) підвищують ризик нефротоксичності з можливістю розвитку гострої ниркової недостатності.

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

При одночасному застосуванні кетопрофену з метотрексатом (дози нижче 15 мг/тиждень) слід щотижня проводити моніторинг формених елементів крові. У пацієнтів з порушенням функції нирок та пацієнтів літнього віку спостереження слід проводити частіше.

При одночасному застосуванні кетопрофену з пентоксифіліном збільшується ризик кровотечі. Необхідно проводити контроль стану згортальної системи крові.

Одночасне застосування з кетопрофеном потребує обережності

Кетопрофен може знижувати ефекти антигіпертензивних засобів (бета-блокаторів, інгібіторів АПФ) та діуретиків унаслідок пригнічення синтезу простагландинів; діуретики підвищують ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Застосування кетопрофену разом із тромболітиками та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Одночасне призначення пробенециду може призвести до значного зменшення кліренсу кетопрофену з плазми крові.

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

Солі калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II, нестероїдні протизапальні засоби, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус і триметоприм можуть спричинити гіперкаліємію.

Кетопрофен посилює ефекти пероральних антидіабетичних і антиепілептичних засобів (фенітоїн).

Одночасне застосування НПЗЗ і серцевих глікозидів може спричинити загострення серцевої недостатності, знижувати швидкість гломерулярної фільтрації і підвищувати рівні глікозидів у плазмі крові.

Одночасне застосування з циклоспорином, такролімусом підвищує ризик нефротоксичності, особливо у пацієнтів літнього віку.

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

Слід взяти до уваги, що можливе зниження ефективності внутрішньоматкових контрацептивів при одночасному застосуванні з кетопрофеном. Також можливе посилення гіпоглікемічного ефекту пероральних гіпоглікемічних лікарських засобів.

Кетопрофен може знижувати показник клубочкової фільтрації та збільшувати концентрацію серцевих глікозидів у сироватці крові.

Сполуки алюмінію з нейтралізуючою дією не знижують всмоктування кетопрофену.

У пацієнтів з порушенням функції нирок, які одночасно застосовували тенофовіру дизопроксил та великі дози або кілька видів (НПЗЗ), спостерігалися випадки гострої печінкової недостатності. Необхідно проводити відповідний моніторинг функції нирок при одночасному застосуванні НПЗЗ та тенофовіру дизопроксилу.

Особливості застосування.

Особливі застереження.

Небажаних ефектів (особливо з боку травного тракту і серцево-судинної системи) можна уникнути, приймаючи мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу, потрібного для зняття симптомів.

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

Слід уникати одночасного застосування кетопрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

З обережністю слід призначати кетопрофен пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі. Кровотеча і перфорація можуть розвиватися раптово без попередніх симптомів.

Ризик шлунково-кишкових кровотеч, ульceraції або перфорації зростає при підвищенні дози НПЗЗ, у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо при ускладненнях типу геморагії або перфорації, в осіб літнього віку, у хворих з малою масою тіла, а також у осіб із порушенням функції тромбоцитів і осіб, що приймають антикоагулянти або інгібітори агрегації тромбоцитів. Цим пацієнтам слід розпочинати лікування з найменшої дози. Таким пацієнтам слід застосовувати комбіновану терапію протекторними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Пацієнти, у яких раніше спостерігалися побічні реакції з боку травного тракту, особливо пацієнти літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (зокрема про шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початку лікування.

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігалися при застосуванні усіх НПЗЗ на різних етапах лікування, незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку травного тракту. При виникненні кровотечі або ульceraції у пацієнтів, які лікуються кетопрофеном, терапію необхідно відмінити.

Згідно з епідеміологічними даними, кетопрофен може бути пов'язаний з високим ризиком тяжкої шлунково-кишкової токсичності, що характерно для деяких інших НПЗЗ, особливо при прийомі високих доз. Також клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають підстави припускати, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і при тривалому лікуванні) пов'язано з підвищенням ризику артеріального тромбозу (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Для виключення такого ризику при застосуванні кетопрофену даних

недостатньо.

У поодиноких випадках при застосуванні НПЗЗ відзначалися тяжкі шкірні реакції, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії (у більшості випадків такі реакції виникають у перші місяці лікування). Кетопрофен необхідно відмінити при перших проявах шкірних висипів, уражень слизових оболонок або при інших ознаках підвищеної чутливості.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що із застосуванням деяких НПЗЗ (особливо у великих дозах і тривалому застосуванні) може бути пов'язане збільшення ризику артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Щоб виключити такий ризик для кетопрофену, даних недостатньо.

Запобіжні заходи.

НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із розладами шлунково-кишкового тракту, такими як гастрит та дуоденіт, з виразковим колітом, хворобою Крона в анамнезі, оскільки може загостритися їхній стан.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю, а також особам, які приймають антикоагулянти (похідні кумарину і гепарину, головним чином низькомолекулярні гепарини).

Необхідний ретельний контроль діурезу і функції нирок у пацієнтів із печінковими порушеннями, у пацієнтів, які отримують діуретики, при гіповолемії внаслідок великого хірургічного втручання, особливо у пацієнтів літнього віку.

На початку лікування слід проводити моніторинг ниркової функції у пацієнтів із серцевою недостатністю, хронічною нирковою недостатністю, нефрозом, порушеннями функції печінки, цирозом, порушеннями водного обміну (наприклад зневоднення у результаті застосування діуретиків, гіповолемія після хірургічної операції), особливо у хворих літнього віку. У таких пацієнтів призначення кетопрофену може спричинити зменшення ниркового кровотоку через пригнічення синтезу простагландинів. У початковий період лікування слід ретельно контролювати величину діурезу та інші показники функції нирок. Порушення їх функції може бути причиною появи набряків та збільшення концентрації небілкового азоту в сироватці.

У пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо літніх, через затримку рідини та натрію в організмі може спостерігатися посилений прояв небажаних реакцій. У таких пацієнтів слід контролювати функцію серця та нирок.

Ретельний контроль необхідний для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або хронічною серцевою недостатністю слабкого чи помірного ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки при терапії НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини і набряки.

Маскування симптомів основних інфекцій: Кетонал® Дуо, як і інші НПЗЗ, що мають анальгезуючі, протизапальні та жарознижувальні властивості, може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Такі випадки спостерігались при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли Кетонал® Дуо застосовують для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

У пацієнтів з відхиленнями печінкових проб від норми або захворюваннями печінки в анамнезі періодично слід контролювати рівень трансаміназ та індивідуально підбирати дози лікарського засобу, зокрема при довготривалій терапії.

Особливо обережно слід призначати кетопрофен літнім людям, зокрема з порушеннями функції печінки або нирок; таким хворим потрібно зменшити дозу лікарського засобу. При тривалому лікуванні кетопрофеном необхідно контролювати показники морфології крові та функцію печінки і нирок.

Повідомлялося про окремі випадки виникнення жовтяниці та гепатиту, пов'язані з лікуванням кетопрофеном.

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

Застосування кетопрофену може негативно позначатися на репродуктивній функції жінок, тому його не слід приймати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу безплідності, прийом кетопрофену необхідно припинити.

У пацієнтів, хворих на бронхіальну астму хронічний, риніт, синусит та/або поліпоз носа існує підвищений ризик виникнення алергії до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ. Кетопрофен може спричинити у них напад астми, бронхоспазм, особливо в осіб з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або захворюваннями судин головного мозку можна приймати кетопрофен тільки після ретельного моніторингу. Перед початком тривалого лікування пацієнти із такими факторами ризику, як гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління мають також проходити ретельне обстеження.

Під час застосування кетопрофену також слід ретельно спостерігати за пацієнтами із підвищеною чутливістю до сонячного світла або фототоксичними реакціями в анамнезі.

Лікування кетопрофеном слід припинити, якщо спостерігаються порушення зору, такі як нечіткість зору.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Слід припинити застосування лікарського засобу перед великими хірургічними втручаннями.

Кетопрофен слід з обережністю застосовувати людям, що зловживають алкоголем.

Особи літнього віку: всмоктування кетопрофену не змінюється, лише подовжується період напіввиведення лікарського засобу (3 години) і знижується кліренс у нирках і плазмі. У пацієнтів літнього віку підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, іноді з летальним наслідком. Після 4 тижнів від початку лікування слід проводити моніторинг щодо проявів шлунково-кишкових кровотеч.

Пацієнти з нирковою недостатністю: знижується кліренс у нирках і плазмі, подовжується

період напіввиведення пропорційно до ступеня тяжкості ниркової недостатності.

Пацієнти з печінковою недостатністю: кліренс у плазмі і період напіввиведення не змінюються; кількість препарату, не зв'язаного з білками, зростає майже вдвічі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на перебіг вагітності та/або розвиток плода/ембріона. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів, розвитку вад серця та гастрошизису при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшується від 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ зростає зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. У тварин введення інгібіторів синтезу простагландинів підвищувало рівень пре- та постімплантаційної загибелі плода та ембріон-фетальної летальності. Крім того, у тварин, яким інгібітори синтезу простагландинів призначали протягом періоду органогенезу, збільшувалася частота випадків різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинної системи. Застосування лікарського засобу Кетонал® Дуо з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. **Крім того, повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких минули після припинення застосування препарату.** Тому протягом першого та другого триместрів вагітності кетопрофен не слід застосовувати, якщо для цього не має чітких показань. У разі застосування кетопрофену жінкам, які планують завагітніти, або протягом першого та другого триместрів вагітності, доза повинна бути якомога меншою, а тривалість лікування якомога коротшою.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу лікарського засобу Кетонал® Дуо протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Кетонал® Дуо слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики:

для плода:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- ниркова дисфункція (див. вище);

для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

Годування груддю. Дані щодо екскреції кетопрофену у грудне молоко відсутні. Кетопрофен протипоказано призначати у період годування груддю, оскільки безпека кетопрофену під час лактації не доведена.

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

До з'ясування індивідуальної реакції на лікарський засіб (може виникнути запаморочення, сонливість, судоми) рекомендується утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

Рекомендована доза становить 150 мг (1 капсула) на добу.

Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості та перебігу захворювання, однак побічні ефекти можуть бути мінімізовані, якщо застосовувати найменшу ефективну дозу впродовж якомога коротшого часу. Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

При комбінованому призначенні різних форм препарату (капсули, таблетки, супозиторії, розчин для ін'єкцій) максимальна добова доза кетопрофену не має перевищувати 200 мг.

Капсули приймати під час їди, запиваючи водою або молоком (не менше 100 мл).

Для запобігання негативній дії кетопрофену на слизові оболонки органів шлунково-кишкового тракту можна одночасно приймати антациди, інгібітори протонної помпи після консультації з лікарем.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку ризик виникнення побічних реакцій зростає і, якщо призначена терапія НПЗЗ, рекомендується застосовувати найменшу ефективну дозу кетопрофену. Після 4 тижнів від початку лікування слід обов'язково проводити моніторинг щодо проявів шлунково-кишкових кровотеч.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми: дзвін у вухах, дезорієнтація, збудження, задуха, головний біль, запаморочення,

сонливість, артеріальна гіпотензія або артеріальна гіпертензія, нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, криваве блювання, пригнічення дихання, судоми, епігастральний біль, випорожнення чорного кольору, порушення свідомості. При тяжкій інтоксикації спостерігаються шлунково-кишкові кровотечі (мелена, гематемезис), порушення функції нирок, ниркова недостатність; рідко – кома.

Лікування: промивання шлунка і застосування активованого вугілля. Симптоматична та підтримуюча терапія з метою компенсації зневоднення, контролю діурезу та корекції ацидозу, якщо він наявний. При виникненні ниркової недостатності слід провести гемодіаліз. Антагоністи H_2 -рецепторів, інгібітори протонної помпи, простагландини полегшують небезпечні ефекти кетопрофену щодо травного тракту. Специфічний антидот відсутній.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій класифікують таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (не можна оцінити на основі доступних даних).

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

З боку системи крові: поодинокі – геморагічна анемія; нечасті – гемоліз, пурпура; частота невідома – тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення функції кісткового мозку, лейкопенія, гемолітична анемія, нейтропенія.

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

З боку імунної системи: реактивність дихальної системи, включаючи бронхіальну астму та її загострення, бронхоспазм або задишку (особливо у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ); рідкісні – ангіоневротичний набряк та анафілаксія, підвищена чутливість, анафілактичні реакції, включаючи шок.

З боку психіки: часті – нервозність, жакливі сновидіння; поодинокі – делірій із візуальними та слуховими галюцинаціями, дезорієнтація; поодинокі – мінливість настрою, порушення мовлення.

З боку нервової системи: часті – головний біль, астенія, запаморочення, парестезії, сонливість, дискомфорт, слабкість, підвищена втомлюваність, вертиго; нечасті – судоми; поодинокі – порушення мовлення, дисгевзія; рідкісні – псевдопухлини головного мозку; частота невідома – депресія; сплутаність свідомості, галюцинації, нездужання; були повідомлення про асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як ригідність потиличних м'язів, нудота, блювання, гарячка, втрата орієнтації.

З боку органів зору: часті – порушення зору; рідкісні – кон'юнктивіт; поодинокі – нечіткість зору; частота невідома – неврит зорового нерва, крововиливи в сітківку, зміна пігментації сітківки.

З боку органів слуху: поодинокі – шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: часті – набряки; нечасті – серцева недостатність,

артеріальна гіпертензія, вазодилатація; частота невідома – тахікардія, застійна серцева недостатність, захворювання периферичних судин, вазодилатація, аритмія, інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, васкуліт.

Застосування деяких НПЗЗ (особливо у великих дозах протягом тривалого часу) може бути пов'язане зі збільшенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку дихальної системи: нечасті – кровохаркання, задишка, фарингіт, риніт; поодинокі – бронхоспазм (переважно у пацієнтів з гіперчутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ), напади бронхіальної астми, набряк гортані (ознаки анафілактичної реакції); частота невідома – задишка.

З боку травного тракту: дуже часті – диспепсія; часті – нудота, абдомінальний біль, діарея, запор, метеоризм, анорексія, блювання, стоматит; поодинокі – гастрити, виразкова хвороба шлунково-кишкового тракту; рідкісні – коліт, перфорація кишечника (як ускладнення дивертикули), загострення виразкового коліту або хвороби Крона, ентеропатія з перфорацією, стеноз; частота невідома – мелена, гематемезис. Можуть виникати пептичні виразки, перфорація або шлунково-кишкові кровотечі. Були повідомлення про випадок перфорації прямої кишки у жінки літнього віку. Ентеропатія може супроводжуватися слабкою кровотечею із втратою білка. Ульceraція, геморагія або перфорація можуть розвиватися в 1 % пацієнтів через 3–6 місяців лікування або у 2–4 % пацієнтів через 1 рік лікування із застосуванням НПЗЗ.

З боку гепатобіліарної системи: рідкісні – збільшення рівня сироваткового білірубину та трансаміназ, тяжкі порушення функції печінки, що супроводжуються жовтяницею та гепатитом; частота невідома — гепатит, холестатичний гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри: часті – шкірні висипи; нечасті – алопеція, екзема, пурпуроподібні висипи, свербіж, підвищене потовиділення, кропив'янка, ексфоліативний дерматит; поодинокі – фоточутливість, фотодерматит; рідкісні – бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса —Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, ексфоліативний та бульозний дерматоз, мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк.

З боку сечовидільної системи: рідкісні – відхилення від норми показників функції нирок, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, гострий пієлонефрит, аномальні ниркові функціональні тести.

З боку репродуктивної системи: нечасті – менометрорагія.

Загальні порушення: поодинокі – набряки; частота невідома – порушення смаку.

Лабораторні показники: дуже часті – відхилення від норми показників функції печінки, збільшення рівня трансаміназ, білірубину в сироватці через порушення, пов'язані з діабетом; нечасті – збільшення маси тіла, при лікуванні НПЗЗ суттєво підвищуються рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ). Кетопрофен знижує агрегацію тромбоцитів, пролонгуючи тим самим час кровотечі.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 2 (10 ´ 2) блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д. д., Словенія (*випуск серії*).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія

або Трімліні 2д, 9220 Лендава, Словенія.