**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# КЕТОПРОФЕН-ВМ

# (KETOPROFEN-WM)

**Склад:**

діюча речовина: кетопрофен;

1 ампула (2 мл) препарату містить кетопрофену 100 мг;

допоміжні речовини: аргінін; кислота лимонна, моногідрат; спирт бензиловий; натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена; вода для ін’єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

## Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код АТХ М01А Е03.

### *Фармакологічні властивості*

Фармакодинаміка

Кетопрофен є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), похідним арилкарбонової кислоти, що належить до пропіонової групи. Чинить периферичну та загальну аналгетичну, жарознижувальну і протизапальну дію. Також короткочасно пригнічує функцію тромбоцитів. Механізм дії базується на зменшенні синтезу простагландинів.

Центральний аналгетичний ефект кетопрофену був підтверджений результатами чисельних експериментальних досліджень.

Фармакокінетика

Абсорбція

Після внутрішньом'язового введення кетопрофену максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 20-30 хвилин.

Розподіл

Кетопрофен на 99 % зв’язується з білками плазми крові. Проникає в синовіальну рідину. Кетопрофен також проникає через гематоенцефалічний і плацентарний бар’єри. Об’єм розподілу становить приблизно 7 літрів.

Метаболізм

Метаболізм кетопрофену відбувається двома основними шляхами: шляхом гідроксилювання, а також сполучення з глюкуроновою кислотою; останній є основним шляхом метаболізму в організмі людини.

Виведення

Виведення кетопрофену, в основному із сечею, відбувається швидко. 50 % введеної дози виводиться протягом 6 годин після застосування, незалежно від шляху введення.

Екскреція кетопрофену в незміненому вигляді є незначною (менше 1 %). Майже весь кетопрофен виводиться у вигляді метаболітів із сечею, причому від 65 % до 75 % введеної дози виділяється у вигляді глюкуронідного метаболіту.

*Пацієнти літнього віку*

У таких пацієнтів абсорбція кетопрофену не змінюється, але період напіввиведення подовжується.

*Пацієнти з порушеннями функції нирок*

У таких пацієнтів зниження ниркового і плазмового кліренсу та подовження періоду напіввиведення корелюють зі ступенем тяжкості ниркової недостатності.

**Клінічні характеристики**

## *Показання*

- Нетривале симптоматичне лікування загострення ревматоїдного артриту, гострих болей у попереку, корінцевої невралгії.
- Купірування больового нападу, пов’язаного з неопластичними процесами.
- Купірування больового нападу при ниркових коліках.

### *Протипоказання*

- Гіперчутливість до діючої речовини або до інших допоміжних речовин лікарського засобу.
- Наявність в анамнезі алергічних станів, таких як бронхоспазм, астматичні напади, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, гострий риніт, після прийому ацетисаліцилової кислоти або інших НПЗЗ. У цих пацієнтів повідомлялося про тяжкі, рідко летальні анафілактичні реакції (див. розділ «Побічні реакції»).
- Активна виразкова хвороба або шлунково-кишкова виразка, кровотеча або перфорація в анамнезі.
- Шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча або інша активна кровотеча.
- Тяжка серцева недостатність.
- Тяжка ниркова недостатність.
- Тяжка печінкова недостатність.
- Розлади гемостазу або одночасне застосування антикоагулянтів (протипоказання пов'язані зі шляхом застосування).
- Застосування з початку 6 місяця вагітності (понад 24 тижні аменореї) (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій***

*Засоби, здатні спричиняти гіперкаліємію (солі калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи ангіотензину II, НПЗЗ, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), імунодепресанти (циклоспорин, такролімус, триметоприм)).*

При одночасному застосуванні кетопрофену з такими засобами підвищується ризик гіперкаліємії. Цей ризик особливо високий при прийомі калійзберігаючих сечогінних засобів, особливо при їх комбінації один з одним або із солями калію, в той час як комбінація інгібіторів АПФ і НПЗЗ, наприклад, менш небезпечна, при дотриманні рекомендованих запобіжних заходів.

При оцінці ризику і рівнів обмежень, спричинених прийомом калійзберігаючих засобів, необхідно враховувати специфічні лікарські взаємодії, властиві кожному засобу.

Деякі засоби, наприклад, триметоприм, не є фактором ризику при взаємодії з іншими лікарськими засобами. Проте вони можуть діяти як супутні фактори при застосуванні з іншими засобами, зокрема зі згаданими вище.

Одночасне застосування кетопрофену з нижчевказаними засобами не рекомендується

*Інші НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту у високих дозах).*

При одночасному застосуванні з такими засобами, включаючи ацетилсаліцилову кислоту у протизапальних дозах (≥1 г/дозу та/або ≥3 г на добу), а також у болезаспокійливих або жарознижувальних дозах (≥500 мг/дозу та/або <3 г на добу), підвищується ризик розвитку виразок і шлунково-кишкових кровотеч (синергетична взаємодія).

*Антикоагулянти (антивітамін К (наприклад варфарин), інгібітори агрегації тромбоцитів (наприклад, дабігатран), прямі інгібітори тромбіну (такі як апіксабан, ривароксабан, едоксабан)):*

При одночасному застосуванні підвищується ризик кровотеч. Якщо одночасного застосування не можна уникнути, необхідний інтенсивний клінічний і навіть біологічний моніторинг.

*Нефракціоновані гепарини, гепарини з низькою молекулярною масою і споріднені сполуки (у лікувальних дозах та/або у пацієнтів літнього віку)*

При одночасному застосуванні кетопрофену з такими засобами підвищується ризик кровотеч (подразнення слизової оболонки шлунка, спричинене прийомом НПЗЗ). Якщо одночасного застосування не можна уникнути, необхідний інтенсивний клінічний моніторинг.

*Літій*

При одночасному застосуванні існує ризик підвищення рівня літію у плазмі крові, аж до токсичного через зниження виведення літію нирками. Якщо одночасного застосування не можна уникнути, даний показник необхідно контролювати на початку прийому, під час зміни дозування та після припинення застосування НПЗЗ.

*Метотрексат (при застосуванні у дозах, що перевищують 20 мг / тиждень)*

При одночасному застосуванні підвищується гематологічна токсичність метотрексату у зв'язку зі зниженням його ниркового кліренсу на тлі терапії НПЗЗ. Між закінченням або початком лікування кетопрофеном і лікуванням метотрексатом має пройти не менше 12 годин.

*Пеметрексед (пацієнти із порушенням функції нирок легкого або середнього ступеня і кліренсом креатиніну від 45 до 80 мл/хв)*: ризик токсичності пеметрекседу (НПЗЗ знижують нирковий кліренс пеметрекседу).

Одночасне застосування декскетопрофену з такими засобами слід здійснювати з обережністю

*Інгібітори АПФ та антагоністи рецепторів ангіотензину II*

При одночасному застосуванні цих засобів у пацієнтів групи ризику (літній вік, зневоднення, комбінована терапія із сечогінними засобами, порушення функції нирок внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації (пригнічення функції судинорозширювальних простагландинів НПЗЗ) можлива гостра ниркова недостатність. Ці реакції зазвичай оборотні. Крім цього, можливе зниження гіпотензивного ефекту. У разі одночасного застосування рекомендується адекватна гідратація пацієнта і контроль функції нирок на початку лікування та регулярно під час лікування.

*Сечогінні засоби*

При одночасному застосуванні цих засобів у пацієнтів групи ризику (літній вік та/або зневоднення) можлива гостра ниркова недостатність через зниження швидкості клубочкової фільтрації (пригнічення функції судинорозширювальних простагландинів НПЗЗ). Крім цього, спостерігається зниження антигіпертензивного ефекту. У разі одночасного застосування рекомендується адекватна гідратація пацієнта і контроль функції нирок на початку лікування.

*Метотрексат у низьких дозах (≤20 мг / тиждень)*

При одночасному застосуванні спостерігається підвищення гематологічної токсичності метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату). У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня контролювати розгорнуту картину крові. При порушенні функції нирок, а також у пацієнтів літнього віку рекомендується ретельний контроль змін

(навіть незначних) функції нирок.

*Пеметрексед (пацієнти з нормальною функцією нирок)*

При одночасному застосуванні посилюється токсичність пеметрекседу (зменшення ниркового кліренсу пеметрекседу). У разі одночасного застосування рекомендується контроль функції нирок.

*Циклоспорин, такролімус*

При одночасному застосуванні існує ризик розвитку адитивного ефекту нефротоксичності, особливо у пацієнтів літнього віку. У разі одночасного застосування рекомендується контроль функції нирок на початку терапії НПЗЗ.

*Тенофовір*

При одночасному застосуванні підвишується ризик ниркової токсичності тенофовіру, особливо при застосуванні високих доз НПЗЗ або при наявності факторів ризику ниркової недостатності. У разі одночасного застосування рекомендується контроль функції нирок.

*Серцеві глікозиди*

Не спостерігалося фармакокінетичної взаємодії кетопрофену та дигоксину. У разі одночасного застосування слід дотримуватися обережності, особливо пацієнтам з нирковою недостатністю, оскільки НПЗЗ можуть спричиняти порушення функції нирок і зменшити нирковий кліренс серцевих глікозидів.

При одночасному застосуванні кетопрофену з такими засобами слід врахувати можливі взаємодії

*Ацетилсаліцилова кислота в антиагрегантних дозах (50–375 мг на добу, одноразово або за декілька прийомів)*

При одночасному застосуванні підвищується ризик утворення виразок та шлунково-кишкових кровотеч.

*Глюкокортикоїди (крім гідрокортизону при замісній терапії)*

При одночасному застосуванні підвищується ризик утворення виразок та шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

*Антитромбоцитарні антиагреганти*

При одночасному застосуванні підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

*Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)*

При одночасному застосуванні підвищується ризик кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

*Нефракціоновані гепарини, гепарини з низькою молекулярною масою (профілактичні дози)*

При одночасному застосуванні підвищується ризик кровотеч.

*Деферасірокс*

При одночасному застосуванні підвищується ризик утворення виразок та шлунково-кишкових кровотеч.

*Бета-блокатори (крім есмололу)*

При одночасному застосуванні зменшується гіпотензивний ефект (пригнічення функції судинорозширювальних простагландинів та затримка води і натрію при застосуванні фенилбутазону).

*Пентоксифілін*

При одночасному застосуванні підвищується ризик кровотеч. У разі одночасного застосування цих засобів необхідний інтенсивний клінічних моніторинг та частий контроль часу кровотечі (часу згортання крові).

*Інші калійзберігаючі антиагреганти*

При одночасному застосуванні підвищується ризик гіперкаліємії, аж до летального наслідку.

*Нікорандил*

При одночасному застосуванні підвищується ризик серйозних ускладнень, таких як шлунково-кишкові виразки, що супроводжуються перфораціями та кровотечами (див. розділ «Особливості застосування»).

***Особливості застосування***

*Загальні*

Слід уникати застосування лікарського засобу у комбінації з іншими НПЗЗ, у тому числі із селективними інгібіторами циклооксигенази-2.

Побічні реакції можна мінімізувати за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для купірування симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і підрозділи «Ефекти з боку травного тракту» і «Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти» нижче).

*Пацієнти з астмою*

Пацієнти, які страждають на астму у поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом і/або поліпами носа, схильні до вищого ризику алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Застосування лікарського засобу може спричиняти напади астми або

бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ (див. розділ «Протипоказання»).

*Пацієнти літнього віку*

Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій до НПЗЗ (включаючи кетопрофен), зокрема шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і нижче).

*Ефекти з боку травного тракту*

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або її перфорація, спостерігалося для усіх НПЗЗ на різних етапах лікування незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі патології з боку травного тракту.

Згідно з епідеміологічними даними, кетопрофен може бути пов’язаний з підвищеним ризиком тяжкої шлунково-кишкової токсичності, порівняно з іншими НПЗЗ, особливо при прийомі високих доз (див. розділи «Протипоказання» і «Спосіб застосування та дози»).

Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорація підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у пацієнтів літнього віку та із низькою масою тіла. У цьому випадку лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Для таких пацієнтів та пацієнтів, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії з препаратами-протекторами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно сповістити лікаря про всі незвичні симптоми, пов’язані з травною системою, особливо на початкових етапах лікування.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які одночасно приймають засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме – пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота, а також нікорандил (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При розвитку шлунково-кишкової виразки або кровотечі застосування лікарського засобу слід припинити.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення (див. розділ «Побічні реакції»).

*Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти*

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією і/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості необхідні контроль і консультативна допомога, оскільки при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини у тканинах і утворення набряків.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу припустити, що на тлі застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може трохи підвищуватися ризик розвитку артеріальних тромбозів (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Даних для виключення такої небезпеки при застосуванні кетопрофену недостатньо.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій і/або інсультом (включаючи транзиторну ішемічну атаку) лікарський засіб слід застосовувати тільки після ретельного обстеження.

Настільки ж ретельне обстеження слід проводити перед початком тривалого застосування лікарського засобу пацієнтам із факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Відзначається підвищений ризик артеріальних тромбозів у пацієнтів, які застосовували НПЗЗ (окрім ацетилсаліцилової кислоти) для купірування післяопераційного болю після аорто-коронарного шунтування.

*Ефекти з боку шкіри*

Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі - з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ (включаючи кетопрофен), у тому числі ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та синдром Лаєлла (токсичний епідермальний некроліз). Найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця терапії. При появі шкірних висипань, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості слід припинити застосування лікарського засобу.

Повідомлялося про випадки фіксованої пігментної еритеми (ФПЕ) при застосуванні кетопрофену.

Кетопрофен не слід повторно призначати пацієнтам з фіксованою пігментною еритемою (ФПЕ), пов’язаною із застосуванням кетопрофену.

*Маскування симптомів основних інфекцій*

Кеторолак може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. У разі застосування лікарського засобу при підвищенні температури тіла або 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.

*Ефекти з боку нирок*

НПЗЗ (включаючи кетопрофен) внаслідок пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність шляхом зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку застосування або після збільшення дози лікарського засобу рекомендується ретельне спостереження діурезу та ниркової функції у пацієнтів із такими факторами ризику:

- літній вік;

- одночасне застосування з інгібіторами АПФ, антагоністами ангіотензину II, сартанами, діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

- гіповолемія (будь-якого генезу);

- серцева недостатність;

- хронічна ниркова недостатність;

- нефротичний синдром;

- вовчакова нефропатія;

- цироз печінки.

*Ефекти з боку водно-сольового балансу*

Під час застосування кетопрофену можлива затримка рідини і натрію в організмі, пов’язана з можливістю появи набряків, розвитком і посиленням артеріальної гіпертензії, розвитком серцевої недостатності. Пацієнтам з артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю рекомендується проведення клінічного моніторингу. Можливе зниження ефективності гіпотензивних препаратів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Пацієнти з гіперкаліємією*

При гіперкаліємії на тлі діабету або одночасного прийому калійзберігаючих засобів слід регулярно контролювати рівень калію у плазмі крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Вплив на фертильність*

Застосування кетопрофену може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни лікарського засобу.

*Пацієнти з реакціями фототоксичності або реакціями фототоксичності в анамнезі*

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами із реакціями фототоксичності або реакціями фототоксичності в анамнезі.

*Пацієнти з порушеннями функції печінки*

У пацієнтів із порушеннями функції печінки необхідно регулярно оцінювати рівень трансаміназ, особливо у разі тривалого застосування лікарського засобу. Рідкісні випадки жовтяниці та гепатиту були описані у зв’язку із застосуванням кетопрофену.

*Тривале застосування*

При тривалому лікуванні необхідно контролювати число формених елементів крові, а також функцію печінки і нирок.

*Ефекти з боку органів зору*

Слід припинити застосування лікарського засобу при прояві порушень зору, таких як помутніння зору.

*Медикаментозні взаємодії*

Слід уникати застосування лікарського засобу в комбінації з іншими НПЗЗ, з антикоагулянтами, літієм, ацетилсаліциловою кислотою в болезаспокійливих, жарознижувальних або протизапальних дозах, метотрексатом у дозах, що перевищують 20 мг на тиждень, гепаринами з низькою молекулярною масою та спорідненими сполуками, з нефракціонованим гепарином (у лікувальних дозах та/або у пацієнтів літнього віку), а також із пеметрекседом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Застереження, пов’язані з допоміжними речовинами*

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Лікарський засіб містить 40 мг/дозу бензилового спирту. Бензиловий спирт може спричиняти алергічні реакції. Повідомлялося, що внутрішньовенне застосування бензилового спирту було пов’язане з розвитком серйозних побічних реакцій та летального гаспінг-синдрому у новонароджених. Мінімальна кількість бензилового спирту, при вживанні якої можливий розвиток токсичності, невідома. Великі об’єми лікарського засобу слід застосовувати з обережністю та у разі крайньої необхідності, особливо вагітним жінкам, жінкам, які годують груддю, або особам з ураженням печінки або нирок через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз).

***Застосування у період вагітності або годування груддю***

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона / плода.

*Ризики, пов’язані із застосуванням протягом I триместру вагітності*

Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з <1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози лікарського засобу та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин спричиняло збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної летальності.

Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період

органогенезу, підвищувалася частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування кетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування.

Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування.

*Ризики, пов'язані із застосуванням з 12-го гестаційного тижня до народження*

Починаючи з 12-го гестаційного тижня і до пологів, усі НПЗЗ, пригнічуючи синтез простагландинів, можуть призвести до порушення функції нирок у плода:

- внутрішньоутробно, починаючи з 12-го гестаційного тижня (формування ембріонального діурезу), можливий розвиток маловоддя (найчастіше оборотного при відміні терапії), аж до розвитку анамніозу, особливо при тривалому впливі);
- гостра ниркова недостатність новонародженого (оборотна або необоротна), особливо у випадках тривалої дії і застосування кетопрофену на пізніх термінах вагітності (з ризиком тяжкої затяжної гіперкаліємії) (див. вище).

*Ризики, пов'язані із застосуванням після 24-го тижня аменореї до народження*

Після 24-го тижня гестації НПЗЗ можуть спричиняти серцево-легеневу токсичність плода (передчасне звуження / закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія) і призводити до серцевої недостатності плода або новонародженого або навіть до внутрішньоутробної смерті плода. Цей ризик зростає при прийомі кетопрофену на пізніх термінах вагітності (мала ймовірність оборотності). Даний небажаний ефект можливий навіть при прийомі одноразової дози.

*Наприкінці вагітності НПЗЗ у матері та новонародженого можуть спричинити:*

- збільшення тривалості кровотеч у матері та дитини, зниження здатності до агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні дуже низьких доз кетопрофену;
- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до затримки або збільшення тривалості пологів.

Лікарський засіб не слід застосовувати жінкам, які планують вагітність, та протягом перших 5 місяців вагітності (перші 24 тижні гестації), окрім випадків абсолютної необхідності. У цьому разі слід дотримуватися мінімально можливої дози і тривалості лікування. Тривале застосування категорично не рекомендується.

Допологовий моніторинг олігогідрамніозу та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу кетопрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніоз або звуження артеріальної протоки.

З початку 6-го місяця вагітності (після 24 тижнів аменореї) застосування (навіть короткочасне) лікарського засобу протипоказане. У разі ненавмисного (випадкового) прийому після 24 тижнів аменореї рекомендується ретельний контроль серцевої діяльності і ниркової функції, а також моніторинг стану плода та/або новонародженого з урахуванням тривалості прийому. Тривалість

спостереження залежить від періоду напіввиведення.

Період годування груддю

Оскільки НПЗЗ проникають у грудне молоко, лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність

Застосування кетопрофену може знижувати жіночу фертильність, впливаючи на овуляцію, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінки, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни лікарського засобу.

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

Під час застосування кетопрофену можливий розвиток сонливості, запаморочення, судом та порушення зору. У разі розвитку таких симптомів слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

## *Спосіб застосування та дози*

Побічні реакції можна мінімізувати за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для купірування симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування

*Дорослі*

*Ревматологія, біль неопластичного походження*

Лікарський засіб слід застосовувати у дозі 100–200 мг на добу, розділеній на 1–2 ін’єкції. Тривалість лікування становить 2–3 доби (надалі, при необхідності, продовжувати лікування засобами для перорального або ректального застосування).

*Ниркова коліка*

Лікарський засіб слід застосовувати у дозі 100–300 мг на добу, розділеній на 2–3 ін’єкції. Тривалість лікування становить не більше 48 годин.

Перед застосуванням у добовій дозі 200 мг необхідно ретельно оцінити співвідношення користь / ризик. Застосування більш високих доз допустимо тільки для купірування ниркової коліки (коли діагноз ниркової коліки не викликає сумніву) з урахуванням максимально допустимої терапевтичної дози.

*Пацієнти з нирковою недостатністю та пацієнти літнього віку*

У разі застосування таким пацієнтам рекомендується зменшити і, при необхідності, скорегувати початкову дозу залежно від функції нирок з урахуванням індивідуальної переносимості кетопрофену.

*Пацієнти з гіповолемією*

Див. розділ «Особливості застосування».

Спосіб застосування

Лікарський засіб призначений тільки для внутрішньом'язового введення.

Ін'єкція повинна бути зроблена повільно і глибоко у верхній зовнішній квадрант сідниці в асептичних умовах. У разі повторного застосування необхідно почергове застосування в ліву і праву сідницю. Перед ін'єкцією необхідно в обов'язковому порядку провести аспіраційну пробу, щоб переконатися, що голка не потрапила в кровоносну судину.

Якщо під час ін'єкції наявний сильний біль, введення повинно бути негайно припинено. У пацієнтів з ендопротезом кульшового суглоба ін'єкції повинні проводитися на протилежному боці.

***Діти***

Лікарський засіб не застосовувати дітям віком до 18 років.

***Передозування***

*Симптоми*

Повідомлялося про випадки передозування при застосуванні кетопрофену у дозі до 2,5 г.

У дорослих пацієнтів головними симптомами передозування є головний біль, запаморочення, сонливість, летаргія, нудота, блювання, діарея, а також біль у животі або біль у надчеревній ділянці. У разі тяжкої інтоксикації спостерігалися гіпотензія, пригнічення дихання і шлунково-кишкові кровотечі.

*Лікування*

У разі передозування слід негайно госпіталізувати пацієнта. Підтримувальні заходи та симптоматичне лікування необхідно для усунення зневоднення, моніторингу функції нирок і корекції можливого ацидозу. При порушенні функції нирок рекомендовано гемодіаліз для виведення лікарського засобу. Специфічний антидот невідомий.

### *Побічні реакції*

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого періоду часу) може бути пов’язано з деяким збільшенням ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфарктів міокарда та інсультів) (див. розділ «Особливості застосування»).

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. До найбільш серйозних можливих побічних реакцій належить виразкова хвороба, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

Під час застосування НПЗЗ повідомляли про нудоту, блювання, діарею, метеоризм, запор, диспепсію, виразковий стоматит, біль в епігастрії, мелену, гематемезис (криваве блювання), загострення ректоколіту або хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). Рідше спостерігався гастрит.

Повідомляли про набряки, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність, пов’язані з терапією НПЗЗ. Дуже рідко спостерігалися бульозні реакції (синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лаєлла).

Нижченаведені побічні реакції систематизовано відповідно до класів систем органів за MedDRA та частотою: дуже часто (³1/10), часто (³1/100, <1/10), нечасто (³1/1000, <1/100), рідко (³1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (частоту не можна оцінити на основі наявних даних).

*З боку системи крові та лімфатичної системи:*

рідко – анемія внаслідок кровотечі; частота невідома – агранулоцитоз, тромбоцитопенія, недостатність кісткового мозку, гемолітична анемія, лейкопенія.

*З боку імунної системи:*

частота невідома – набряк Квінке, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок).

*З боку психіки:*

частота невідома – дезорієнтація, афективні розлади.

*З боку нервової системи:*

нечасто – головний біль, запаморочення, сонливість; рідко – парестезії; частота невідома – асептичний менінгіт, судоми, запаморочення, порушення смаку.

*З боку органу зору:*

рідко – нечіткість (помутніння) зору.

*З боку органів слуху та рівноваги:*

рідко – шум у вухах.

*З боку серця:*

нечасто – набряки; частота невідома – серцева недостатність.

*З боку судинної системи:*

частота невідома – артеріальна гіпертензія, вазодилація, васкуліт (включаючи лейкоцитокластичний васкуліт).

*З боку травного тракту:*

часто – диспепсія, нудота, дискомфорт у травному тракті, біль у шлунку, блювання; нечасто – діарея, запор, метеоризм, гастрит; рідко – стоматит, виразка шлунка, коліт; частота невідома – загострення коліту та хвороби Крона, шлунково-кишкова кровотеча та перфорація, панкреатит.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:*

рідко – напад астми; частота невідома – бронхоспазм, особливо у пацієнтів з відомою гіперчутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ, риніт.

*З боку шкіри і підшкірних тканин:*

нечасто – висипання, свербіж; частота невідома – кропив'янка, загострення хронічної кропив'янки, реакції фоточутливості, алопеція, бульозний дерматит (синдром Стівенса–Джонсона і синдром Лаєлла), фіксована пігментна еритема (ФПЕ).

*З боку гепатобіліарної системи:*

рідко – підвищення рівня трансаміназ, гепатит, підвищення білірубіну у плазмі крові внаслідок захворювання печінки.

*З боку нирок і сечовивідних шляхів:*

частота невідома – затримка рідини і солей в організмі, гіперкаліємія (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»), гостра функціональна ниркова недостатність у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Органічні ураження нирок, які можуть призвести до гострої ниркової недостатності; відомі поодинокі випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому, папілярного некрозу, аномалії функції нирок.

*Загальні розлади і порушення у місці введення:*

нечасто – втома; рідко – збільшення маси тіла; частота невідома – реакції у місці ін'єкції, включаючи медикаментозну емболію судин шкіри, відому як синдром Ніколау. Повідомлялося про нечисельні випадки болю та печіння у місці ін'єкції.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення.

Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

**Термін придатності**

3 роки.

**Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 ºС в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

**Несумісність**

Оскільки дослідження щодо сумісності відсутні, цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими препаратами.

**Упаковка**

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 або 2 контурні чарункові упаковки у картонній коробці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ФармаВіжн Сан. ве Тідж. А.Ш. /

PharmaVision San. ve Tic. A.S.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**

Давутпаша Джад. №145 Зейтінбурну Стамбул, Туреччина /

Davutpasa Cad. No:145 Zeytinburnu Istanbul, Turkey.