

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕТОНАЛ®

(KETONAL®)

Склад:

діюча речовина: кетопрофен;

1 супозиторій містить кетопрофену 100 мг;

допоміжні речовини: твердий жир, тригліцериди середнього ланцюга.

Лікарська форма. Супозиторії.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, гладкі, однорідні супозиторії.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кетопрофен є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), 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. Після ректального введення 100 мг кетопрофену пік концентрації у плазмі крові (10,4 мкг/мл) досягається через 1,05–1,22 години. Після перорального застосування 50 мг кетопрофену його біодоступність становить приблизно 90 % і лінійно

зростає з дозою. Біодоступність кетопрофену після ректального введення – 71–96 %.

Розподіл. Ступінь зв'язування з білками – 99 %. Об'єм розподілу – 0,1–0,2 л/кг. Кетопрофен проникає у синовіальну рідину. Через 3 години після введення 100 мг кетопрофену його концентрація у плазмі крові становить приблизно 3 мкг/мл, а концентрація у синовіальній рідині – 1,5 мкг/мл. Хоча концентрація кетопрофену в синовіальній рідині дещо нижча, ніж у плазмі крові, вона стабільніша (0,8 мкг/мл через 9 годин), тому больовий синдром та скутість суглобів зменшується на тривалий час. Рівноважні концентрації кетопрофену в плазмі крові досягаються через 24 години після його введення. У пацієнтів літнього віку рівноважна концентрація становить приблизно 6,3 мкг/мл і досягається за 8,7 години.

Метаболізм і виведення. Кетопрофен інтенсивно метаболізується у печінці за допомогою мікосомальних ферментів. З організму виводиться у вигляді кон'югата з глюкуроною кислотою. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. До 80 % введеної дози кетопрофену виводиться із сечею, як правило, понад 90 % – у вигляді глюкуроніду, приблизно 10 % – з фекаліями.

У пацієнтів із нирковою недостатністю виведення кетопрофену уповільнено, період напіввиведення збільшується на 1 годину. У пацієнтів із печінковою недостатністю кетопрофен може накопичуватися 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 спондиліт, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; позасуглобовий ревматизм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба).

Больовий синдром: посттравматичний біль у суглобах, м'язах; післяопераційний біль; болі при метастазах пухлин у кістки; альгодисменорея.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кетопрофену або допоміжних речовин. Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, у яких застосування кетопрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів 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; активна фаза або рецидив виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки; шлунково-кишкові кровотечі/перфорації/ виразки в анамнезі, цереброваскулярні або інші кровотечі; схильність до геморагії; тяжкі порушення функції печінки або нирок; бронхіальна астма та риніт в анамнезі. III триместр вагітності. Діти та підлітки віком до 15 років. Проктит або прокторагія в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ризик виникнення гіперкаліємії.

Деякі лікарські засоби, наприклад солі калію, діуретики, інгібітори ангіотензинконвертази, блокатори рецепторів ангіотензину II, НПЗЗ, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус, триметоприм можуть спричинити гіперкаліємію.

Розвиток гіперкаліємії може залежати від наявності додаткових факторів. Ризик виникнення гіперкаліємії збільшується при одночасному застосуванні зазначених вище лікарських засобів.

Ризик через застосування антиагрегантних лікарських засобів.

Ряд лікарських засобів спричиняє взаємодію, зумовлену ефектом пригнічення агрегації тромбоцитів. Це ацетилсаліцилова кислота та нестероїдні протизапальні лікарські засоби, тиклопідин, клопідогрель, тирофібан, ептіфібатид, абциксимаб, ілопрост.

Одночасне застосування антиагрегантних лікарських засобів підвищує ризик виникнення кровотечі, так само як і одночасне введення гепарину, пероральних антикоагулянтів та тромболітичних засобів. У такому разі слід спостерігати за клінічним станом пацієнта і робити лабораторні аналізи.

Не рекомендується одночасно застосовувати кетопрофен з:

- іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами і саліцилатами, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2;
- пероральними антикоагулянтами та гепарином, який вводиться парентерально;
- літієм (знижується виведення літію);
- метотрексатом (у дозах вище 15 мг/тиждень). Після застосування кетопрофену разом із метотрексатом (в основному високих доз) виникала тяжка, іноді летальна токсичність. Токсичність зумовлена підвищенням і пролонгуванням концентрації метотрексату у крові;
- міфепристоном, оскільки його ефект може знижуватися. Нестероїдні протиревматичні засоби слід приймати через 8-12 днів після застосування міфепристану.

Слід обережно застосовувати кетопрофен одночасно з:

- діуретиками, інгібіторами ангіотензинконвертази та блокаторами рецепторів ангіотензину II, оскільки підвищується ризик ниркових порушень. Кетопрофен може знижувати ефекти антигіпертензивних засобів та діуретиків. Діуретики підвищують ризик нефротоксичності НПЗЗ;
- метотрексатом (у дозах менше 15 мг/тиждень);
- антикоагулянтами, сульфонамідами, гідантоїнами, оскільки може потребуватися корекція доз для запобігання підвищенню рівня цих препаратів унаслідок конкуренції за зв'язування з білками плазми крові;
- антикоагулянтами, наприклад варфарином - через посилення їхнього ефекту;
- пероральними антидіабетичними та антиепілептичними засобами (фенітоїн) - через

посилення їхнього ефекту;

- серцевими глікозидами – через можливість загострення серцевої недостатності, зниження швидкості гломерулярної фільтрації і підвищення рівня глікозидів у плазмі крові;
- пентоксифіліном – через збільшення ризику виникнення кровотеч. Необхідно контролювати згортання крові;
- тенофовіром – підвищення ризику ниркової недостатності;
- нікорандилом – через збільшення ризику серйозних ускладнень, таких як виразки шлунково-кишкового тракту, перфорація та кровотеча.

При одночасному застосуванні з кетопрофеном слід звернути особливу увагу на:

- інші лікарські засоби, що пригнічують агрегацію тромбоцитів (тиклопідин, клопідогрель, тирофібан, ептіфібатид, абциксимаб, ілопрост) – через підвищення ризику кровотечі; інші лікарські засоби, що спричиняють гіперкаліємію (солі калію, інгібітори ангіотензинконвертази, блокатори рецепторів ангіотензину II, інші НПЗЗ, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус, триметоприм) – через ризик розвитку гіперкаліємії;
- антигіпертензивні препарати (бета-блокатори, інгібітори АПФ, діуретики) – через ризик зниження ефективності цих препаратів (у зв'язку з пригніченням синтезу простагландинів кетопрофен знижує їхню антигіпертензивну дію);
- такролімус, циклоспорин – через підвищений ризик нефротоксичності, особливо у пацієнтів літнього віку;
- можливе зниження ефективності внутрішньоматкових контрацептивів;
- пероральні гіпоглікемічні лікарські засоби, оскільки можливе посилення гіпоглікемічного ефекту останніх;
- кортикостероїди, оскільки існує підвищений ризик кровотечі зі шлунково-кишкового тракту;
- пробенецид, оскільки одночасне призначення може призвести до значного зменшення плазмового кліренсу кетопрофену;
- селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, оскільки існує підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі;
- пентоксифілін, оскільки збільшується ризик кровотеч.

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

Сполуки алюмінію з нейтралізуючою дією не знижують всмоктування кетопрофену.

Особливості застосування.

У хворих на бронхіальну астму та хронічний риніт, хронічний 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.

Застосування кетопрофену може бути причиною кровотечі зі шлунково-кишкового тракту, виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки або перфорації, що можуть виникнути навіть без продромальних симптомів. Внаслідок прийому НПЗЗ у літніх пацієнтів збільшується ризик виникнення кровотечі зі шлунково-кишкового тракту та перфорації, які можуть мати летальні наслідки. Слід обережно призначати кетопрофен пацієнтам з розладами шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Велика імовірність виникнення кровотечі зі шлунково-кишкового тракту у пацієнтів літнього віку, схильних до таких кровотеч, у хворих з малою масою тіла, а також у людей з порушенням функцій тромбоцитів або таких, хто приймає антикоагулянти чи інгібітори агрегації тромбоцитів. З появою кровотечі або симптомів виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки прийом лікарського засобу слід негайно припинити. У разі появи слабо виражених шлункових симптомів можна застосовувати лікарські засоби, що нейтралізують кислоту шлункового соку або обволікають слизову оболонку шлунка. Ці пацієнти мають розпочинати лікування з найменшої дози. Таким пацієнтам слід застосовувати комбіновану терапію протекторними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

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 використання деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і при тривалому лікуванні) пов'язано з підвищенням ризику артеріального тромбозу (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Повідомляється про підвищений ризик розвитку артеріальних тромботичних станів у пацієнтів, які отримували неаспіринові НПЗЗ для купірування періопераційного болю при операціях аортокоронарного шунтування (АКШ).

Для виключення такого ризику відносно кетопрофену даних недостатньо.

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

Кетопрофен та інші НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекційного захворювання, що розвивається. Маскування симптомів основних інфекцій: Кетонал 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. Коли Кетонал застосовують 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.

Кетопрофен слід обережно призначати пацієнтам з розладами шлунково-кишкового тракту, уважно спостерігаючи за хворими при появі таких захворювань як гастрит та/або дуоденіт, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями гемостазу, гемофілією, захворюванням Віллебранда, тяжкою тромбоцитопенією, 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.

Кетопрофен з обережністю застосовувати особам, які страждають на алкоголізм.

Препарат 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).

Під час застосування кетопрофену також потрібно ретельно спостерігати за пацієнтами з підвищеною чутливістю до сонячного світла або фототоксичністю в анамнезі. У пацієнтів літнього віку та осіб із серцевою недостатністю або порушеннями функції печінки, хронічною нирковою недостатністю та порушеннями водного обміну (наприклад, зневодненням у результаті застосування діуретиків, гіповолемією після хірургічної операції) кетопрофен може спричинити розлади роботи нирок через пригнічення синтезу простагландинів.

У початковий період лікування у таких хворих слід ретельно контролювати величину діурезу та інші показники функції нирок. Порушення їхньої функції може бути причиною появи набряків та збільшення концентрації небілкового азоту в сироватці крові.

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

Пацієнтам з 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 обстеження. Перед початком тривалого лікування пацієнти з факторами ризику при наявності гіперліпідемії, цукрового діабету та пацієнти, які палять, мають також проходити ретельне обстеження.

Пацієнтам з порушеннями функції печінки показані ретельне спостереження (періодичний контроль активності трансаміназ) та індивідуальний підбір дози лікарського засобу.

Особливо обережно слід призначати кетопрофен пацієнтам літнього віку, зокрема, з порушеннями функції печінки або нирок; таким хворим потрібно зменшити дозу лікарського засобу. У разі тривалого лікування кетопрофеном необхідно контролювати показники морфології крові та функції печінки і нирок.

У поодиноких випадках при застосуванні НПЗЗ відзначалися тяжкі шкірні реакції, включаючи ексfolіативний 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). Кетонал[®] необхідно відмінити при перших проявах шкірного висипу, уражень слизових оболонок або інших ознаках підвищеної чутливості.

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 препарату необхідно припинити перед великими хірургічними втручаннями.

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.

Прийом лікарського засобу у мінімальній ефективній дозі протягом найкоротшого періоду, потрібного для усунення симптомів, зменшує ризик виникнення побічної дії та вплив на шлунково-кишковий тракт і систему кровообігу.

Застосування препарату слід відмінити при появі порушень зору, таких як нечіткість зору.

Особи літнього віку: всмоктування кетопрофену не змінюється, лише подовжується період напіввиведення лікарського засобу (3 години) і знижується кліренс у нирках і плазмі крові. У пацієнтів літнього віку ризик виникнення побічних реакцій зростає. Після 4 тижнів від початку лікування слід проводити спостереження 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.

Гіперкаліємія. Під час лікування кетопрофеном може виникнути гіперкаліємія, особливо у пацієнтів з діабетом, нирковою недостатністю та/або при супутній терапії лікарськими засобами, що сприяють гіперкаліємії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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® 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® протягом декількох днів, починаючи

з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Кетонал® 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 про проникнення кетопрофену у молоко людини відсутні. Не рекомендується призначати кетопрофен матерям, які годують груддю.

Фертильність. Якщо лікарські засоби, що містять кетопрофен, застосовувати жінкам, які прагнуть завагітніти, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

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

Пацієнтам, у яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення, судоми, втома, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, необхідно утримуватися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати ректально. Рекомендовані дози для дорослих і дітей віком від 15 років – 1 супозиторій вводити у пряму кишку 1–2 рази на добу.

Кетопрофен у вигляді супозиторіїв можна комбінувати з пероральними формами кетопрофену, наприклад: 1 капсула (50 мг) вранці і вдень і 1 супозиторій (100 мг) ввечері або 1 таблетка (100 мг) вранці і 1 супозиторій (100 мг) ввечері.

Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості та перебігу захворювання, однак побічні ефекти можуть бути мінімізовані при застосуванні найменшої ефективної дози впродовж якомога коротшого часу.

Максимальна добова доза кетопрофену – 200 мг. Перед призначенням максимальної дози слід ретельно проаналізувати співвідношення користі і ризиків лікування високою дозою препарату.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку ризик виникнення побічних реакцій зростає. Після 4 тижнів від початку лікування НПЗЗ слід проводити спостереження щодо проявів шлунково-кишкових кровотеч.

Пацієнти з печінковою та/або нирковою недостатністю. Рекомендується зменшити початкову дозу і застосовувати для таких пацієнтів мінімальну ефективну дозу. Для хворих з тяжкою нирковою та/або печінковою недостатністю застосування кетопрофену протипоказано.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям віком до 15 років.

Передозування.

Симптоми: сонливість, нудота, блювання, епігастральний біль, криваве блювання, випорожнення чорного кольору, порушення свідомості, пригнічення дихання, судоми, зниження функції нирок і ниркова недостатність.

Лікування: промивання шлунка, 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 H₂-рецепторів, інгібітори протонної помпи, простагландини полегшують небезпечні ефекти кетопрофену щодо травного тракту. Специфічний антидот відсутній.

Побічні реакції.

Небажані побічні реакції наведено за частотою: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можна оцінити на основі доступних даних).

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

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

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

З боку імунної системи: рідкісні – ангіоневротичний набряк та анафілаксія, гіперчутливість, анафілактична реакція, включаючи шок; частота невідома – реактивність дихальної системи, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку (особливо у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ).

Психічні розлади: часті – депресія, нервозність, жахливі сновидіння, сонливість; поодинокі –

делірій із візуальними та слуховими галюцинаціями, дезорієнтація, мінливість настрою.

З боку нервової системи: часті – головний біль, астенія, дискомфорт, втомлюваність, слабкість, запаморочення, парестезія, вертиго, зміни настрою, сонливість; 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, помутніння зору; невідомо – неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: часті – шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: часті – набряки; нечасті – серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вазодилатація; частота невідома – васкуліт (включаючи лейкоцитопластичний васкуліт).

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані підтверджують, що із застосуванням деяких НПЗЗ (особливо при високих дозах і тривалому застосуванні) може бути пов'язане незначне підвищення ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркт міокарда та інсульт). Для того, щоб виключити такий ризик у разі застосування кетопрофену, даних недостатньо.

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

З боку травного тракту: дуже часті – диспепсія; часті – нудота, абдомінальний біль, діарея, запор, метеоризм, анорексія, блювання, стоматит; поодинокі – гастрит, виразкова хвороба шлунка; рідкісні – коліт, перфорація кишечника (як ускладнення дивертикули), загострення виразкового коліту або хвороби Крона, ентеропатія з перфорацією, стеноз. Можуть виникати перфорація, шлунково-кишкові кровотечі, мелена, криваве блювання, іноді з летальними наслідками, особливо у пацієнтів літнього віку. Ентеропатія може супроводжуватися слабкою кровотечею із втратою білка. Частота невідома – панкреатит.

Було повідомлення про випадок перфорації прямої кишки у жінки літнього віку.

Ульцерація, 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 – тяжкі порушення функції печінки, що супроводжуються жовтяницею, гепатитом.

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

З боку сечовидільної системи: рідкісні – гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний

нефрит, нефротичний синдром, гострий пієлонефрит, аномальні ниркові функціональні тести.

Загальні порушення: поодинокі – набряки; невідомо – порушення смаку.

З боку репродуктивної системи: нечасті – менометрорагія.

Лабораторні показники: часті – збільшення маси тіла; дуже часті – відхилення від норми показників функції печінки, збільшення рівня трансаміназ, білірубину у сироватці крові через порушення, пов'язані з діабетом; нечасті – при лікуванні НПЗЗ суттєво підвищуються показники АЛТ і АСТ.

Кетопрофен знижує агрегацію тромбоцитів, пролонгуючи тим самим час кровотечі.

Місцеві симптоми: реакції у місці введення (пряма кишка), включаючи подразнення, свербіж, печіння, запалення, ректальну кровотечу.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 6 супозиторіїв у стрипі; по 2 (6 ´ 2) стрипи в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д. д. (відповідальний за випуск серії).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.