

## **Состав**

*действующее вещество:* кетопрофен;

2 мл раствора содержат кетопрофена 100 мг

*вспомогательные вещества:* пропиленгликоль, этанол 96%, спирт бензиловый, натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* бесцветный или слегка желтоватый прозрачный раствор практически без видимых частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные пропионовой кислоты. Кетопрофен. Код АТХ М01А Е03.

## **Фармакодинамика**

Кетопрофен является НПВП, что имеет анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие.

При воспалении кетопрофен ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов, тормозя активность циклооксигеназы и частично - липооксигеназы, также ингибирует синтез брадикинина и стабилизирует лизосомальные мембраны.

Оказывает центральный и периферический обезболивающий эффект и устраняет проявления симптомов воспалительно-дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

У женщин кетопрофен уменьшает симптомы первичной дисменореи вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Средняя концентрация кетопрофена в плазме крови составляет 26,4 + 5,4 мкг / мл через 4-5 минут после инфузии или введения. Биодоступность кетопрофена составляет 90%.

У большинства пациентов после введения кетопрофен обнаруживается в крови через 15 минут, а максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 часа. Биодоступность кетопрофена в виде раствора для инъекций находится в линейной зависимости от величины дозы препарата.

*Распределение.* Степень связывания с белками - 99%. Объем распределения - 0,1-0,2 л / кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость. Через 3 часа после введения 100 мг кетопрофена его концентрация в плазме крови составляет около 3 мкг / мл, а концентрация в синовиальной жидкости - 1,5 мкг / мл. Хотя концентрация кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме крови, она стабильна (через 9 часов концентрация кетопрофена в плазме крови составляет 0,3 мкг / мл, а в синовиальной жидкости - 0,8 мкг / мл), поэтому болевой синдром и скованность суставов уменьшается на длительное время. Стабильная концентрация кетопрофена в плазме крови достигается в течение 24 часов после введения. У пациентов пожилого возраста стабильная концентрация кетопрофена в плазме крови достигается через 8,7 ч и составляет 6,3 мкг / мл. Кумуляции кетопрофена в тканях не наблюдается.

После введения кетопрофена в дозе 100 мг его концентрация в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости оказывалась через 15 минут. Максимальная концентрация кетопрофена в плазме крови достигалась в течение 2 часов (1,3 мкг / мл).

*Метаболизм и выведение.* Кетопрофен интенсивно метаболизируется в печени с помощью микросомальных ферментов. Из организма выводится в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой. Период полувыведения составляет 2 часа. До 80% введенной дозы кетопрофена выводится с мочой, как правило (более 90%) в виде глюкуронида, около 10% - с калом.

У пациентов с нарушением функции почек выведение кетопрофена замедленно, период полувыведения увеличивается на 1 час. У пациентов с нарушением функции печени кетопрофен может накапливаться в тканях. У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена замедляются, однако это имеет клиническое значение только при нарушении функции почек.

## **Показания**

*Заболевания суставов:* ревматоидный артрит серологически спондилоартрит (анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, реактивный артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; внесуставной ревматизм (тендинит, бурсит, капсулит плечевого сустава).

*Болевой синдром:* люмбаго, посттравматическая боль в суставах, мышцах; послеоперационная боль; боли при метастазах опухолей в кости альгодисменорея.

## **Противопоказания**

Реакции гиперчувствительности к кетопрофену или к вспомогательным веществам. Противопоказан пациентам, у которых применение кетопрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) провоцирует бронхоспазм, астматические приступы, крапивница, ангионевротический отек, острый ринит или другие аллергические реакции. Тяжелая сердечная недостаточность. Лечение периоперационной боли при проведении операции по аортокоронарного шунтирования. Хроническая диспепсия в анамнезе язва желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или желудочно-кишечные кровотечения, язвенные болезни или перфорации в анамнезе. Цереброваскулярные или другие кровотечения. Склонность пациента к геморрагии; геморрагический диатез. Тяжелые нарушения функции печени или почек. Бронхиальная астма и ринит в анамнезе. Кетопрофен противопоказан пациентам с гемостатическими нарушениями или тем, которые получают терапию антикоагулянтами.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Не рекомендуется одновременное применение с кетопрофеном.*

Следует избегать одновременного применения кетопрофена с другими НПВП и салицилатами, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, антикоагулянтами (гепарин и варфарин), ингибиторами агрегации тромбоцитов (тиклопидин, клопидогрел), ингибиторами тромбина (дабигатран), прямыми ингибиторами фактора Ха (апиксабан, ривароксабан, едоксабан), препаратами лития, метотрексатом в дозе выше 15 мг / неделю. Повышается риск желудочно-кишечных кровотечений / язвы.

Кетопрофен связывается с белками; при одновременном применении с другими препаратами, которые связываются с белками, например с антикоагулянтами, сульфаниламидами, гидантоином, может потребоваться коррекция доз для предотвращения повышения уровня этих препаратов вследствие конкуренции за связывание с белками плазмы крови.

Одновременное применение с кортикостероидами повышает риск желудочно-кишечного язвенного заболевания или кровотечения.

НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин и гепарин.

Применение кетопрофена вместе с антикоагулянтами агентами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск желудочно-кишечных кровотечений.

Если невозможно избежать одновременного применения антикоагулянтов (гепарин и варфарин) и антикоагулянтами (например, тиклопидин, клопидогрел), пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача. Одновременное применение нескольких антитромботических средств повышает риск развития кровотечения.

При одновременном применении с препаратами лития снижается выведение лития. Риск повышения уровня лития в плазме крови, что иногда достигает токсического уровня из-за снижения выведения лития почками. При необходимости, необходимо установить тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови и откорректировать дозу лития во время и после терапии НПВС.

После применения кетопрофена вместе с метотрексатом (дозы более 15 мг / нед) возникала тяжелая, иногда летальная токсичность. Токсичность обусловлена повышением и пролонгацией концентрации метотрексата в крови. Следует делать 12-часовой перерыв между приемом кетопрофена и метотрексата.

Одновременное применение с кетопрофеном требует мер безопасности.

Кетопрофен может снижать эффекты антигипертензивных средств и диуретиков.

Диуретики могут повышать риск нефротоксичности НПВП. Пациенты, особенно с обезвоживанием, связанным с приемом диуретиков, имеют больший риск развития почечной недостаточности на фоне снижения почечного кровотока, вызванного подавлением простагландинов. Перед началом лечения таких пациентов необходимо восстановить в них водный баланс и проверить функцию почек.

При одновременном применении кетопрофена с метотрексатом (дозы ниже 15 мг / неделю) следует еженедельно проводить мониторинг форменных элементов крови.

Риск почечных нарушений повышается у пациентов, принимающих диуретики или ингибиторы АПФ одновременно с нестероидными противовоспалительными средствами. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (пациенты с обезвоживанием организма или пациенты пожилого возраста) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II и

ингибиторов циклооксигеназы может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, в том числе острую почечную недостаточность.

При одновременном применении кетопрофена с пентоксифиллином увеличивается риск кровотечения. Необходимо проводить контроль состояния свертывающей системы крови.

Одновременное применение с кетопрофеном требует осторожности.

Кетопрофен может снижать эффекты антигипертензивных средств (бета-блокаторов, ингибиторов АПФ) и диуретиков вследствие угнетения синтеза простагландинов.

Применение кетопрофена вместе с тромболитиками и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение пробенецида может привести к значительному уменьшению клиренса кетопрофена из плазмы крови.

Соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства, гепарин (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм могут вызвать гиперкалиемию.

Одновременное применение с тенофовиrom повышает риск почечной недостаточности.

Одновременное применение с НИКОРАНДИЛА увеличивает риск серьезных осложнений, таких как язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация и кровотечение.

Кетопрофен усиливает эффекты пероральных противодиабетических и противосудорожных средств (фенитоин).

Одновременное применение НПВП и сердечных гликозидов может вызвать обострение сердечной недостаточности, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать уровень гликозидов в плазме крови.

Одновременное применение с циклоспорином и такролимусом повышает риск нефротоксичности, особенно у пациентов пожилого возраста.

При одновременном применении с НПВС эффект мифепристона может снижаться. Нестероидные противовоспалительные средства следует принимать через 8-12 дней после применения мифепристона.

## Особенности применения

Нежелательных эффектов (особенно со стороны пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы) можно избежать, принимая минимальную эффективную дозу при короткой длительности применения.

С осторожностью следует назначать кетопрофен пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе. Кровотечение и перфорация могут развиваться внезапно без предварительных симптомов.

Риск желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфорации выше при повышении доз НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно при осложнениях типа геморрагии или перфорации, и у лиц пожилого возраста. Эти пациенты должны начинать лечение с минимальной дозы.

Таким пациентам следует применять комбинированную терапию протекторными препаратами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы).

Пациенты, у которых ранее отмечалась побочное действие на пищеварительный тракт, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (в частности о желудочно-кишечном кровотечении), особенно в начале лечения.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам, которые применяют сопутствующие препараты, способные повышать риск кровотечений или язв, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антитромботические препараты (ацетилсалициловая кислота, никорандил).

Существует относительный уровень увеличения риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с низкой массой тела. При возникновении кровотечения или язв у пациентов, которые лечатся Кетоналом®, терапию следует отменить.

Лекарственное средство следует с осторожностью принимать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку может обостриться их состояние.

Сообщалось о повышенном риске развития артериальных тромботических состояний у пациентов, получавших неаспиринови НПВС для купирования ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ боли при операциях аортокоронарного шунтирования.

Тщательный контроль необходим для пациентов с артериальной гипертензией и / или хронической сердечной недостаточностью слабой или умеренной степени в

анамнезе, поскольку при терапии НПВП сообщалось о задержке жидкости и отеки.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и / или заболеваниями сосудов головного мозга следует принимать кетопрофен только после тщательного мониторинга. Перед началом длительного лечения пациентам с факторами риска при наличии гиперлипидемии, сахарного диабета, или курящих, необходимо также проходить тщательное обследование.

У больных бронхиальной астмой, сопровождается хроническим ринитом, синуситом и / или назальным полипозом, чаще всего возникают аллергические реакции после приема ацетилсалициловой кислоты и / или НПВС. Применение таких лекарственных средств может вызвать бронхиальную астму.

Препарат следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями гемостаза, гемофилией, болезнью Виллебранда, тяжелой тромбоцитопенией, почечной или печеночной недостаточностью, а также лицам, принимающим антикоагулянты (производные кумарина и гепарина, главным образом, низкомолекулярные гепарины).

Необходим тщательный контроль диуреза и функции почек у пациентов с заболеваниями печени, у пациентов, получающих диуретики, при гиповолемии в результате обширного хирургического вмешательства, особенно у пациентов пожилого возраста.

Кетопрофен с осторожностью применять лицам, страдающим алкоголизмом.

В редких случаях при применении НПВП отмечались кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск таких реакций существует в начале терапии. Кетонал® необходимо отменить при первых проявлениях кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других признаках повышенной чувствительности.

При длительном лечении кетопрофен, особенно у пациентов пожилого возраста, необходимо контролировать формулу крови, а также функции печени и почек. При КК ниже 0,33 мл / с (20 мл / мин) следует откорректировать дозу кетопрофена.

Кетопрофен может маскировать признаки и симптомы инфекционных заболеваний, такие как лихорадка.

Применение препарата необходимо прекратить перед большими хирургическими вмешательствами.

Применение кетопрофена может нарушать женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть. Женщинам, которые не могут забеременеть, или тем, которые проходят лечение по поводу бесплодия, не следует лечиться кетопрофеном.

В начале лечения следует провести тщательный мониторинг функции почек у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом и нефрозом, хронической почечной недостаточностью, особенно у пациентов пожилого возраста, а также пациентов, получающих терапию диуретиками. У этих пациентов применение кетопрофена может вызвать снижение почечного кровотока, вызванного подавлением простагландинов, и привести к декомпенсации функции почек.

У пациентов с нарушениями со стороны

функциональных показателей печени или с заболеваниями печени в анамнезе, необходимо периодически измерять уровень трансаминаз, особенно при длительном лечении.

При тяжелом боли кетопрофен можно применять в комбинации с морфином при внутривенном введении.

Во время лечения кетопрофеном может возникнуть гиперкалиемия, особенно у пациентов с диабетом, почечной недостаточностью и / или при сопутствующей терапии лекарственными средствами, способствующими гиперкалиемии.

Маскировки симптомов основных инфекций: Кетонал может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда Кетонал применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинским учреждением пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

До выяснения индивидуальной реакции на лекарственное средство (может головокружение, сонливость, судороги и нарушение зрения) рекомендуется

воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Безопасность применения кетопрофена в период беременности не определена, поэтому применение лекарственного средства в I-II триместре беременности возможно только в случае крайней необходимости, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и / или развитие эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и развития пороков сердца и гастрошизис после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск развития врожденного порока сердца повысился от менее 1% до 1,5%. Риск может повышаться при увеличении дозы и продолжительности терапии. У животных применения ингибитора синтеза простагландинов приводило к при- и постимплантационной гибели плода и смерти эмбриона / плода. Кроме того, у животных, которым вводили ингибиторы синтеза простагландинов в органогенетический период беременности наблюдалось повышение частоты развития различных врожденных нарушений, включая сердечно-сосудистые. При назначении кетопрофена женщине, планирующей беременность, или во время I и II триместров беременности следует соблюдать минимально возможной дозы и продолжительности терапии.

На III триместра беременности при применении любых ингибиторов синтеза простагландинов возможны такие воздействия на плод:

- сердечно-легочная токсичность (преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия)
- нарушение функции почек, может прогрессировать до почечной недостаточности с проявлением олигогидроамниозу;
- беременная и плод в конце беременности могут подвергнуться таким воздействиям:
  - возможно увеличение продолжительности кровотечений, снижение способности к агрегации тромбоцитов, даже при применении очень низких доз препарата
  - подавление сократительной функции матки, что может привести к увеличению продолжительности родов.

*Кормления грудью.* Данные по экскреции кетопрофена в грудное молоко отсутствуют. Кетопрофен не рекомендуется назначать в период кормления грудью, поскольку безопасность кетопрофена в период лактации не доказана.

## **Способ применения и дозы**

Дозы подбирают индивидуально в зависимости от состояния пациента и его реакции на лечение.

Для парентерального применения.

### Рекомендуемые дозы для взрослых.

*Внутримышечное введение:* применять 1 ампулу (100 мг) кетопрофена 1-2 раза в сутки.

В случае необходимости м введение можно дополнить назначением пероральных или ректальных форм Кетоналу®. Максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг.

*Внутривенная инфузия:* инфузии кетопрофена осуществлять только в условиях стационара. Инфузию осуществлять в течение 0,5-1 часов, курс лечения при внутривенном введении - не более 48 часов. Максимальная суточная доза - 200 мг.

*Прерывистая инфузия:* 100-200 мг кетопрофена растворяют в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводить в течение 0,5-1 часа. Максимальная суточная доза - 200 мг.

*Непрерывная инфузия:* 100-200 мг кетопрофена растворить в 500 мл раствора для инфузий (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера с лактатом, глюкоза) и вводить в течение 8 часов. Максимальная суточная доза - 200 мг.

Кетопрофен можно применять вместе с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе: 10-20 мг морфина и 100-200 мг кетопрофена растворить в 500 мл раствора для инфузий (0,9% раствор натрия хлорида или раствор Рингера с лактатом). Максимальная суточная доза - 200 мг.

Продолжительность лечения зависит от степени тяжести течения заболевания, однако побочные эффекты могут быть минимизированы при применении минимальной эффективной дозы в течение как можно более короткого времени.

Для предотвращения негативного воздействия кетопрофена на слизистые оболочки органов желудочно-кишечного тракта можно одновременно принимать антацидные средства.

*Предостережение:* флаконы с раствором для инфузий следует обертывать темной бумагой или алюминиевой фольгой, поскольку кетопрофен чувствителен к воздействию света.

Трамадол и кетопрофен следует вводить отдельно, поскольку при их смешивании может образовываться осадок.

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста риск возникновения побочных реакций возрастает. После 4 недель от начала лечения следует проводить мониторинг проявлений желудочно-кишечных кровотечений. Рекомендуется начинать терапию кетопрофеном с минимальной дозы с целью удержания пациентов на самой низкой эффективной дозе.

*Нарушение функции почек.* Пациентам с умеренным нарушением функции почек с клиренсом креатинина менее 0,33 мл / с (20 мл / мин) дозу кетопрофена следует уменьшить.

Применение кетопрофена противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции почек.

*Нарушение функции печени.* Пациентам с хроническими заболеваниями печени и пониженным уровнем альбумина в сыворотке крови следует уменьшить дозу кетопрофена.

Применение кетопрофена противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

## **Дети**

Детям препарат не применять.

## **Передозировка**

*Симптомы:* головная боль, сонливость, тошнота, рвота, боль в области эпигастрия, кровавая рвота, диарея, стул черного цвета, нарушение сознания, угнетение дыхания, удушье, судороги, головокружение, артериальная гипотензия, снижение функции почек и почечная недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения.

*Лечение:* следует немедленно применить симптоматическую терапию в условиях стационара: промывание желудка и применение активированного угля.

ОСОБЫЕ. Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, ингибиторы протонной помпы и простагландины облегчают опасные эффекты кетопрофена по пищеварительного тракта. Специфический антидот отсутствует.

## Побочные реакции

Классификация побочных эффектов по частоте проявления: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ ), редкие ( $<1/10\ 000$ ), частота неизвестна (нельзя оценить на основе доступных данных).

Побочные эффекты обычно преходящие. Чаще всего возникают расстройства со стороны пищеварительного тракта.

*Со стороны крови:* нечасто - геморрагическая анемия, гемолиз, пурпура, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения частота неизвестна - гемолитическая анемия.

Высокие дозы кетопрофена могут ингибировать агрегацию тромбоцитов, пролонгируя тем самым время кровотечения, и вызвать носовое кровотечение и образование гематом.

*Со стороны иммунной системы:* единичные - обострение бронхиальной астмы частота неизвестна - бронхоспазм или одышка (особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоты и других НПВС), ангионевротический отек и анафилаксия, анафилактические реакции, включая шок.

*Психические расстройства:* часто - депрессия, нервозность, кошмарные сновидения, сонливость единичные - делирий с визуальными и слуховыми галлюцинациями, дезориентация, нарушение речи, изменение настроения.

*Со стороны нервной системы:* нечасто - головная боль, астения, дискомфорт, повышенная утомляемость, слабость, сонливость единичные - парестезии частота неизвестна - асептический менингит, судороги, головокружение были отдельные сообщения о случаях псевдоопухоли головного мозга.

*Со стороны органов зрения:* часто - нарушение зрения; единичные - размытое зрение, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха:* часто - шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - отеки нечасто - сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, частота неизвестна - васкулит (включая лейкоцитопластический васкулит).

Клинические исследования и эпидемиологические данные подтверждают, что с применением некоторых НПВП (особенно при высоких дозах и длительном

применении) может быть связано незначительное повышение риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда и инсульт). Для того, чтобы исключить такой риск в случае применения кетопрофена, данных недостаточно.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто - кровохарканье, одышка, фарингит, ринит, бронхоспазм (особенно у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВС), отек гортани (признаки анафилактической реакции); единичные - приступы бронхиальной астмы.

*Со стороны пищеварительного тракта:* очень часто - диспепсия часто - тошнота, боль в животе, диарея, запор, метеоризм, анорексия, рвота, стоматит, гастриты; частота неизвестна - колит, перфорация кишечника (как осложнения дивертикулы), молотый, гематемезис, стоматит, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, обострение язвенного колита или болезни Крона, энтеропатия с перфорацией, стеноз, панкреатит. Могут возникать пептические язвы, перфорация или желудочно-кишечные кровотечения. Энтеропатия может сопровождаться слабым кровотечением с потерей белка. Наблюдались ощущение дискомфорта в желудочно-кишечном тракте, боль в желудке, в редких случаях - колит.

Были сообщения о случае перфорации прямой кишки у женщины пожилого возраста.

Ульцерация, кровоизлияние или перфорация могут развиваться у 1% пациентов через 3-6 месяцев лечения или у 2-4% пациентов через 1 год лечения с применением НПВП.

*Со стороны пищеварительной системы:* частота неизвестна - тяжелые нарушения функции печени, сопровождающиеся желтухой и гепатитом.

*Со стороны кожи:* часто - кожная сыпь, зуд нечасто - алоpecia, экзема, пурпуроподобная сыпь, повышенное потоотделение, крапивница, обострение хронической крапивницы, эксфолиативный дерматит единичные - фотосенсибилизация, фотодерматит; частота неизвестна - буллезные реакции, включая синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Со стороны мочевыделительной системы:* частота неизвестна - острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, острый пиелонефрит, органические поражения почек, острый тубулярный некроз, острый папиллярный некроз задержка жидкости / натрия, гиперкалиемия.

*Со стороны репродуктивной системы:* нечасто - менометроррагия.

*Метаболические расстройства:* частота неизвестна - гипонатриемия, гиперкалиемия.

*Лабораторные показатели:* очень часто - отклонение от нормы уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), повышение уровня билирубина в сыворотке крови.

*Реакции в месте введения:* нечасто - ощущение жжения и / или боль в месте введения, отек частота неизвестна - реакция в месте введения, известная как синдром Николау.

Кетопрофен снижает агрегацию тромбоцитов, пролонгируя тем самым время кровотечения.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 2 мл раствора в ампуле; по 5 ампул в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Лек Фармацевтическая компания д.д.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словения.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).