

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-4606</u> , <u>10.04.09</u>
Одобрено: <u>29/13.01.09</u>

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**PROFENID 100 mg powder for solution for infusion**

**ПРОФЕНИД 100 mg прах за инфузионен разтвор**

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 100 mg кетопрофен (*ketoprofen*)

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

За краткотрайно симптоматично лечение на постоперативна болка при възрастни и деца над 15 години.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Прилага се интравенозно

##### Дозировка

Непосредствено преди манипулацията съдържанието на един флакон от 100 mg се разтваря в 100 до 150 ml изотоничен разтвор на глюкоза или на натриев хлорид. Разтворът се влива бавно, интравенозно в продължение на около 20 минути.

Дневна доза – 100 до 300 mg.

Страдащи от бъбречна недостатъчност и пациенти в напреднала възраст: препоръчва се да се намали началната доза, а после тя да се адаптира, ако е необходимо, според бъбречната функция. Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок.

#### 4.3. Противопоказания

Това лекарство е противопоказно в следните случаи:

- свръхчувствителност към кетопрофен или към някое от помощните вещества
- след 6-тия месец на бременността (вж раздел "Бременност и кърмене"),
- вече изявена в миналото астма, предизвикана от приема на кетопрофен или на сходни нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти и аспирин,
- стомашно-чревен кръвоизлив, мозъчно-съдов кръвоизлив или друг активен кръвоизлив,
- активна стомашна или интестинална язва,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- тежка бъбречна недостатъчност
- тежка сърдечна недостатъчност,



- деца под 15 години

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (виж т.4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

- Пациенти, страдащи от астма, свързана с хроничен ринит, с хроничен синусит и/или с назална полипоза, рискуват повече от останалите да получат алергична реакция по време на приема на аспирин и/или други нестероидни противовъзпалителни (НСПВС) лекарствени продукти. Прилагането на този вид (НСПВС) може да доведе до появата на астматичен пристъп или спазъм на бронхите, особено при хора, алергични към аспирин или към НСПВС.

- Съществуват рискове от стомашно-чревни кръвоизливи или язви/перфорации и могат да настъпят по всяко време на лечението без да има задължително предшестващи признаци или вече изявени в миналото заболявания. Относителният риск се увеличава при по-възрастните, при хора с крехко здраве, при слаботелесни, при пациенти със смущения в кръвосъсирването или пациенти, подложени на антикоагулантно или антиагрегантно лечение (Вж раздел лекарствени взаимодействия). В случай на стомашно-чревен кръвоизлив или язва, незабавно да бъде спряно лечението.

**Сърдечно-съдови и мозъчно съдови ефекти**

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с неселективни НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при кетопрофен.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с кетопрофен само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (например хипертония, хиперлипидимия, захарен диабет, тютюнопушене).

- Както другите НСПВС, кетопрофен може да прикрие признаците на развиваща се инфекция.

- При силни болки кетопрофен може да се прилага с наркотични аналгетици.

- Кетопрофен трябва да се предписва особено внимателно и под специално наблюдение при болни, имащи предходни стомашно-чревни заболявания (гастродуоденална язва, улцерозен колит, болест на Crohn).

- Пациенти, имащи вече изявени в миналото реакции на фоточувствителност или фототоксичност трябва да бъдат стриктно наблюдавани.

- В началото на лечението е необходимо внимателно да се наблюдава обема на диурезата и бъбречната функция при пациенти със сърдечна, чернодробна и хронична бъбречна недостатъчност, при пациенти вземащи диуретици, след значима хирургична интервенция, предизвикала хиповолемия и особено при хора в напреднала възраст. При тези пациенти, прилагането на кетопрофен може да предизвика намаляване на бъбречния кръвоток, свързано



инхибирането на простагландините и може да доведе до остра бъбречна недостатъчност. При тежка сърдечна недостатъчност, може да настъпи влошаване на състоянието на болния.

- При болни с нарушена чернодробна функция или с вече изяви в миналото чернодробни заболявания се препоръчва следене на аминотрансферазите.
- По време на продължително лечение се препоръчва да се контролират кръвните показатели, чернодробните и бъбречните функции.
- Употребата на кетопрофен, подобно на останалите НСПВС не се препоръчва на жени, които се опитват да забременяват.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

- **Рискове свързани с хиперкалиемия:**

Някои лекарства или терапевтични класове могат да предизвикат появата на хиперкалиемия: солите на калия, калий-задържащи диуретици, инхибиторите на конвертиращия ензим, инхибиторите на ангиотензин II, нестероидни противовъзпалителни, хепарините (нискомолекулярни или нефракционирани), циклоспорин и такролимус, триметоприм.

Появата на хиперкалиемия може да зависи от съществуването на взаимносвързани фактори. Този риск се засилва в случай на съвместно третиране с изброените лекарствени продукти.

- **Риск, свързан с антиагрегантното действие върху тромбоцитите:**

Много субстанции участват във взаимодействия, свързани с техните тромбоцитни антиагрегантни свойства: аспирин и НСПВС, тиклопидин и клопидогрел, тирофибан, епitifибатид и абциксимаб, илопрост.

Използването на много тромбоцитни антиагреганти увеличава риска от кръвене също както и съвместното им приложение с хепарин, с орални антикоагуланти и с тромболитици, и изисква редовно клинично и лабораторно наблюдение.

- Едновременното прилагане на кетопрофен със следните лекарства налага
- строго наблюдение на клиничното състояние и лабораторните параметри на
- болния.

#### **Не се препоръчва комбинирането с:**

- други НСПВС (в това число и салицилати в големи дози): увеличаване
- на риска от язви и кръвоизливи от стомашно-чревния тракт (допълнително
- засилване на действието).
- орални антикоагуланти: засилване на риска от кръвоизлив, причинен от
- оралния антикоагулант (инхибиране на тромбоцитната функция и
- засягането на стомашно-чревната лигавица от НСПВС).

Ако не може да бъде избегнато съвместното приложение е необходимо строго клинично и лабораторно проследяване.

- хепарини (за парентерално приложение), повишават риска от кръвоизлив
- (инхибиране на тромбоцитната функция и засягането на
- стомашно-чревната лигавица от НСПВС).

Ако не може да бъде избегнато съвместното приложение е необходимо строго клинично (и лабораторно за нефракционирани хепарини) проследяване.



- **Литий**(описан с- диклофенак,кетопрофен,индометацин, фенилбутазон, пироксикам): повишаване нивото на лития в кръвта може да достигне токсични стойности (намаляване на бъбречното отделяне на лития). При необходимост да се следи нивото на лития в кръвта и да се коригира дозата на лития по време на съвместното приложение и след спиране на НСПВС.

- **метотрексат (използван в дози надвишаващи 15 mg/седмично)** : увеличаване на хематологичната токсичност на метотрексата (намаляване на бъбречното му елиминиране от противовъзпалителните по принцип и изместване от свързването му с плазмените протеини от НСПВС).

Да се спази интервал от най-малко 12 часа между спирането или началото на лечение с кетопрофен и приема на метотрексат;

- **Тиклопидин**: повишен риск от кървене ( поради синергично инхибиране на тромбоцитната адхезия). Ако комбинацията не може да се избегне, трябва да се наблюдават клиничният статус и лабораторните параметри( вкл. Време на кървене).

Комбиниране, изискващо предпазни мерки:

- **диуретици, инхибитори на конвертиращия ензим (АСЕ – инхибитори), инхибитори на ангиотензин II:**

остра бъбречна недостатъчност при дехидратирания болен (намаляване на гломерулната филтрация поради намаляване синтезата на бъбречните простагландини).

От друга страна, ограничаване на антихипертензивния ефект на АСЕ – инхибиторите и инхибиторите на ангиотензин II.

Болният да бъде хидратиран и да се проследи бъбречната функция началото на лечението.

- **метотрексат, използван в ниски дози (ненадвишаващи 15 mg/седмично)** : увеличаване на хематологичната токсичност на метотрексата (намаляване на бъбречното му елиминиране от противовъзпалителните по принцип и изместване на метотрексата от свързването му с плазмените протеини).

Ежеседмична проверка на хематограмата по време на първите седмици на комбинираното лечение. Засилено наблюдение в случай на увреждане (дори леко) на бъбречната функция, а също и при хора в напреднала възраст.

- **пентоксифилин** – повишен риск от кървене. Засилено клинично проследяване и по-често контролиране времето на кървене.

Да се вземе под внимание комбинирането с:

- **други тромбоцитни антиагреганти** (клопидогрел, тирофибан, ептифибатид и абциксимаб, илопрост): увеличаване на риска от кръвоизлив.

- **бетаблокери** (по екстраполация от индометацин): ограничаване на антихипертензивното действие (инхибиране на съдоразширяващите простагландини от НСПВС);

- **циклоспорин**: риск от засилване на нефротоксичния ефект, и най-вече при хора в напреднала възраст.

- **интраутеринни контрацептивни средства (спирали)**: оспорван риск за намаляване на ефикасността им.





## 4.6 Бременност и кърмене

### Бременност

При хората, няма данни за особено увреждане на плода. Въпреки това са необходими допълнителни епидемиологични изследвания, за да се изключи всякакъв риск.

По време на третото тримесечие, всички инхибитори на синтеза на простагландините могат да изложат:

Плода на:

- кардиопулмонална токсичност (белодробна хипертензия с преждевременно затваряне на артериалния канал),
- бъбречна дисфункция, която може да доведе до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион.
- майката и детето, в края на бременността, на едно евентуално удължаване на времето на кърмене.

Според случая, предписването на НСПВС трябва да бъде извършвано само когато е крайно наложително, през първите пет месеца на бременността. Извън изключително ограничена акушерска употреба, която налага специализирано наблюдение, предписването на НСПВС е абсолютно противопоказно след шестия месец.

Употребата на кетопрофен, подобно на останалите НСПВС, не се препоръчва на жени, които се опитват да забременяват.

### Кърмене:

НСПВС преминават в майчиното мляко и поради мерки за безопасност би следвало да се избягва да се прилагат при кърмачки.

## 4.7. **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациентите да бъдат предупредявани за възможна поява на световъртеж, сънливост, конвулсии или зрителни смущения. Препоръчва се да не се шофира или да се работи с машини, ако един от тези симптоми се прояви.

## 4.8. **Нежелани лекарствени реакции**

- Гастроинтестинални : има данни за стомашно-чревни смущения като гадене, повръщане, диария, запек, стомашно-чревен дискомфорт и болки в стомаха, гастрити, стоматити и в по-редки случаи колити.

При доза от 200 mg на ден, при орален прием, кетопрофенът предизвиква увеличаване на скрити кръвотечения на храносмилателния тракт: последните зачестяват с увеличаване на дозата.

Най-тежките нежелани лекарствени реакции са гастродуоденална язва, кръвоизлив от храносмилателния тракт и чревни перфорации.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт).

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

- Реакции на свръхчувствителност:



- много редки случаи на едем на Квинке и алергичен шок;
- дерматологични: обрив, краткотраен обрив, силен сърбеж, уртикария, влошаване на хроничната уртикария,
- респираторни: възможна внезапна поява на астматичен пристъп или спазъм на бронхите, особено при пациенти, алергични към аспирин и други НСПВС.
- Невропсихични смущения: могат да се наблюдават главоболие, световъртеж, сънливост и в изключително редки случаи конвулсии и промени в настроението.
- Кожни реакции: фоточувствителност, алоpecia и в изключително редки случаи булозни дерматози (синдром на Stevens- Johnson и синдром на Lyell).
- Зрителни смущения: нарушена зрителна острота.
- Слухови смущения: шум в ушите (тинитус).
- Бъбречни смущения: остра бъбречна недостатъчност, особено при данни за предходно бъбречно увреждане и/или хиповолемия, в изключително редки случаи интерстициален нефрит, нефротичен синдром.
- Хематологични смущения: тромбоцитопения, анемия, дължаща се на хронични кръвоизливи, редки случаи на левкопения с възможна агранулоцитоза.
- Чернодробни смущения: увеличаване на нивото на трансаминазите, изключително редки случаи на хепатит.
- Сърдечни смущения: повишено кръвно налягане.
- Други смущения: едем.
- Нежелани реакции, свързани с начина на приложение: съобщени са няколко случая на болезненост и усещане на парене по време на инжектирането.

#### **4.9. Предозиране**

При възрастни основните белези на предозиране са главоболие, световъртеж, сънливост, гадене, повръщане, диария и коремни болки.

В случай на тежка интоксикация се наблюдават понижаване на кръвното налягане, подтискане на дишането, стомашно-чревни кръвоизливи.

Пациентът трябва да се отведе незабавно в специализирано болнично заведение, където да му бъде приложено симптоматично лечение.

Няма специфичен антидот.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства:**

**НЕСТЕРОИДНО ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНО**

(Мускулно – скелетна система).

АТС код M01AE 03



Кетопрофен е нестероидно противовъзпалително, производно на арил-карбоксилната киселина от групата на пропионатите. Той притежава следните свойства:

- централна и периферна аналгетична активност
- антипиретична активност,
- противовъзпалителна активност,
- инхибиторна активност върху тромбоцитната функция.

Като цяло тези свойства се дължат на инхибирането на простагландиновата синтеза.

На базата на много експериментални модели при кетопрофен се наблюдава, за разлика от другите НСПВС и централно аналгетично действие.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция:

Плазмените концентрации, измерени на 5-тата минута от интравенозното инжектиране на 100 mg кетопрофен, както и на 4-тата минута след края на инжектирането, са от порядъка на  $26.4 \pm 5.4 \mu\text{g} / \text{ml}$ .

### Разпределение:

Кинетиката на разпределение на кетопрофен в тъканите е твърде бързо.

Кетопрофен се свързва до 99% с плазмените протеини.

Кетопрофен преминава в синовиалната течност, преминава плацентарната и хемато-енцефалната бариера.

Обемът на разпределение е около 7 l.

Времето на полуживот е приблизително 2 часа.

### Метаболизъм:

Биотрансформацията на кетопрофен се извършва по два начина: единият в незначителна степен (хидроксилиране), другият значително доминиращ (конюгация с глюкуронова киселина).

По-малко от 1% от приложената доза кетопрофен се намира в непроменена форма в урината, докато свързаната с глюкуронова киселина представлява около 65 до 75%.

### Отделяне:

Отделянето, изключително чрез урината е бързо защото 50% от приложената доза се елиминира по време на първите 6 часа след приема, независимо от начина на приложение.

Хора в напреднала възраст: при хора в напреднала възраст, времето на полу-елиминиране е удължено.

Хора с бъбречна недостатъчност: при тези пациенти, тоталният клирънс се удължава пропорционално на степента на бъбречна недостатъчност.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид 20 mg, глицин 160 mg, лимонена киселина монохидрат 7 mg, Sodium hydroxide 20 mg, glycine 160mg, citric acid monohydrate 7 mg)



## **6.2 Несъвместимости**

Да не се смесва с други лекарствени продукти.

## **6.3 Срок на годност**

**3 години**

Срокът на годност след разтваряне на флакона е 48 часа, като се съхранява на тъмно

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се пази от светлина

Да се съхранява под 25° С

## **6.5 Данни за опаковката**

Стъклени флакони в картонена кутия x 50

## **6.6 Препоръки при употреба**

Съдържанието на един флакон от 100 mg се разтваря в 100- 150 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид или разтвор на глюкоза. Влива се бавно интравенозно за 20 минути.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Санофи-Авентис България ЕООД, София 1303, Бул. Ал. Стамболийски 103, България

## **7. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20040127/22 03 04

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

22.03. 04

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Септември 2008

