

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20180302
Разрешение №	68975 29-05-2025
BG/MA/MP -	
Свидетелство №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета
Ketonal Intensive 50 mg granules for oral solution in sachets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко двойно саше съдържа 50 mg кетопрофен, което съответства на 80 mg кетопрофен лизинова сол (*ketoprofen lysine salt*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор в саше.

Бял или жълтеникав гранулат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Кетонал Интензив е показан за краткосрочно симптоматично лечение на лека до умерена остра болка:

- главоболие;
- зъбобол;
- менструална болка (дисменорея);
- болка при леки навяхвания и разтягания.

Кетонал Интензив е показан при юноши на възраст 16 години и повече и при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Нежеланите реакции могат да бъдат намалени до минимум като се прилага най-ниската ефективна доза, необходима за контролиране на симптомите за най-кратката продължителност (вж. точка 4.4).

Възрастни и юноши на възраст 16 години и повече

- 25 mg кетопрофен, до три пъти дневно, или
 - 50 mg кетопрофен, до два пъти дневно
- (което съответства на 40 mg кетопрофен лизинова сол, до три пъти дневно, или на 80 mg кетопрофен лизинова сол, до два пъти дневно).

Интервалът между дозите не трябва да бъде по-малък от 8 часа.

Старческа възраст

Дозата трябва да бъде определена внимателно от лекаря, който може да намали дозата, посочена по-горе, ако е необходимо (вж. точка 4.4).



Педиатрична популация

Кетонал Интензив не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 16 годишна възраст.

Само за краткосрочна употреба.

Ако при юноши на 16 годишна възраст или повече се налага употребата на този лекарствен продукт за повече от 3 дни или ако симптомите се влошат, трябва да се направи консултация с лекар.

Ако при възрастни се налага употребата на този продукт за повече от 3 дни в случай на повишена температура или повече от 5 дни при болка без повишена температура, или ако симптомите се влошат, трябва да се направи консултация с лекар.

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане е препоръчително да се намали първоначалната доза и да се поддържа минимална ефективна доза (вж. точка 4.4).

При пациенти с тежко чернодробно увреждане, употребата на кетопрофен е противопоказана (вж. точка 4.3)

Бъбречно увреждане

При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане е препоръчително да се намали първоначалната доза и да се поддържа минимална ефективна доза. Индивидуалното дозиране трябва да се обмисли единствено след установяване на добра поносимост към първоначалната доза. Бъбречната функция трябва да се проследява (вж. точка 4.4).

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, употребата на кетопрофен е противопоказана (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Перорално приложение.

При отваряне на сашето по линията, маркирана с „половин доза“, се получава доза от 25 mg кетопрофен (което съответства на 40 mg кетопрофен лизинова сол).

При отваряне на сашето по линията, маркирана с „цяла доза“, се получава доза от 50 mg кетопрофен (което съответства на 80 mg кетопрофен лизинова сол).

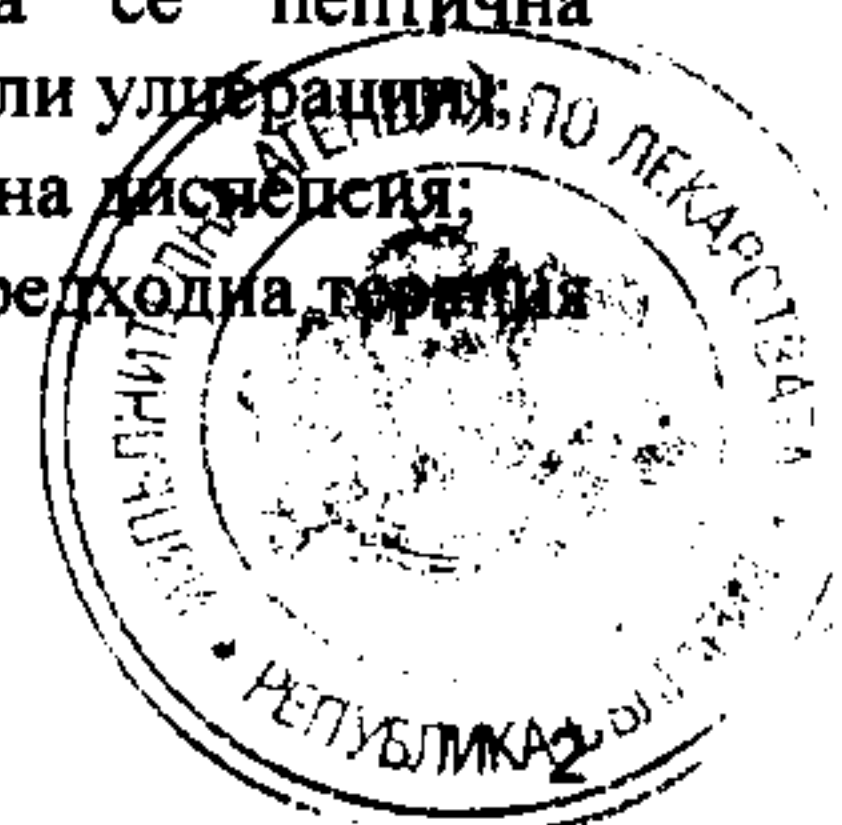
За приготвянето на перорален разтвор вижте точка 6.6.

Разтворът трябва да се приема с храна.

4.3 Противопоказания

Кетонал Интензив не трябва да се приема в следните случаи:

- Свръхчувствителност към активното вещество, към ацетилсалицилова киселина (АСК) или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пациенти с анамнеза за реакции на свръхчувствителност, като бронхоспазъм, астматични пристъпи, остър ринит, уртикария, назални полипи, ангионевротичен оток или други реакции от алергичен тип към кетопрофен или вещества със сходен механизъм на действие (напр. ацетилсалицилова киселина (АСК) или други НСПВС). Наблюдавани са тежки анафилактични реакции, рядко фатални при тези пациенти (вж. точка 4.8);
- Пациенти с анамнеза за бронхиална астма;
- Активна пептична язва/кръвоизлив или анамнеза за повтаряща се пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни, доказани епизода на кървене или улцерации);
- Анамнеза за стомашно-чревно кървене, язва или перфорация или хронична диспепсия;
- Анамнеза за стомашно-чревно кървене или перфорация, в резултат на предходна терапия с НСПВС;
- Левкопения и тромбоцитопения;
- Болест на Крон или улцерозен колит;



- Гастрит;
- Тежка сърдечна недостатъчност
- Тежка чернодробна недостатъчност (цироза на черния дроб, тежък хепатит);
- Тежка бъбречна недостатъчност;
- Хеморагична диатеза и други нарушения на коагулацията, пациенти с хемостатични нарушения;
- По време на интензивна терапия с диуретици;
- Трети триместър на бременността

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се прилага възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратка продължителност на лечение (вж. точка 4.2 и по-долу посочените стомашно-чревни и сърдечно-съдови рискове).

Приложението на кетопрофен едновременно с НСПВС, включително и циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, трябва да се избягва.

Стомашно-чревно кървене, язва и перфорация: стомашно-чревно кървене, язва или перфорация, които може да са фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предшестващи симптоми или с предходна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

Някои епидемиологични данни показват, че лечението с кетопрофен може да е свързано с повишен риск от тежка стомашно-чревна токсичност, сравнима с тази при някои други НСПВС, особено във високи дози (вж. също точки 4.2 и 4.3).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от язва или кървене, като орални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) или антитромбоцитни лекарствени продукти като ацетилсалицилова киселина (АСК) или никорандил (вж. точка 4.5).

Рискът от стомашно-чревно кървене, язва или перфорация се повишава с увеличаване на дозата на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено при усложнения с хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниските възможни дози. Комбинирана терапия с протективни продукти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) трябва да се обмисли при тези пациенти, а също и при пациенти, нуждаещи се от едновременен прием и ниски дози ацетилсалицилова киселина, или други лекарствени продукти, повишаващи риска от стомашно-чревни събития (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревно кървене), особено в началото на лечението.

Старческа възраст: При пациентите в старческа възраст честотата на нежеланите лекарствени реакции към НСПВС е увеличена, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да са с фатален изход (вж. точка 4.2).

Когато възникне стомашно-чревно кървене или язва при пациенти на лечение с кетопрофен, лечението трябва да се прекрати.

Кожни реакции:



Тежки кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза са съобщавани много рядко във връзка с приложението на НСПВС (вж. точка 4.8). Пациентите са изложени на повишен риск в начало на лечението, като в по-голямата част от случаите началото на реакциите е през първия месец от терапията. Кетопрофен трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Кетонал Интензив не засяга нискокалорични или контролирани диети и може да се предписва и на пациенти с диабет.

Кетонал Интензив не съдържа глютен; следователно лекарството не е противопоказано за лица с цьолиакия.

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 лечение с кетопрофен.

Съобщава се за повишен риск от артериални тромботични събития при пациенти, лекувани с НСПВС без ацетилсалицилова киселина за периперативна болка при поставяне на коронарен артериален байпас (CABG).

Педиатрична популация:

При някои педиатрични пациенти, лекувани с кетопрофен лизинова сол, се съобщава за стомашно-чревно кървене, понякога тежко, и язви (вж. точка 4.8). Следователно, продуктът трябва да се прилага под строго медицинско наблюдение и лекарят трябва да преценява схемата на прием във всеки отделен случай.

Този лекарствен продукт не е предназначен за деца и юноши под 16 години.

Пациентите с настоящо или предходно стомашно - чревно заболяване трябва да бъдат внимателно наблюдавани за появата на храносмилателни нарушения, особено стомашно - чревно кървене.

Пациенти с активна или предходна пептична язва:

НСПВС трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно - чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тези състояния могат да се влошат (вж. точка 4.8 Нежелани реакции).

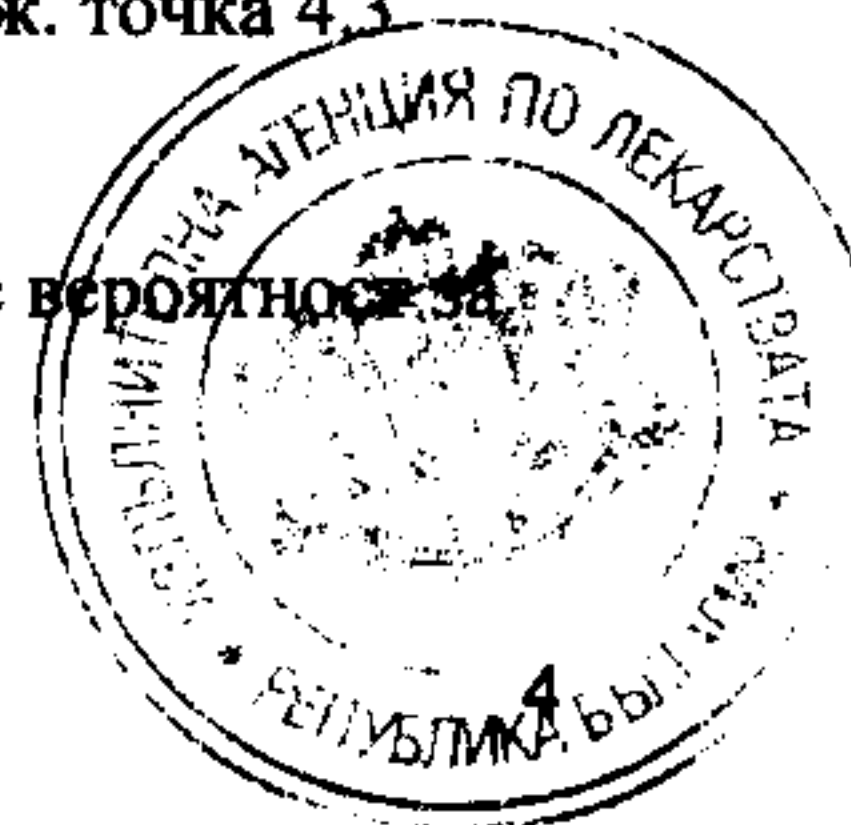
Предпазни мерки при употреба

Сърдечно - съдова, бъбречна и чернодробна дисфункция:

При пациенти с увредена бъбречна функция приложението на кетопрофен трябва да се извършва с особено внимание с оглед на елиминирането на лекарството през бъбреците.

В началото на лечението, бъбречната функция трябва внимателно да се наблюдава при пациенти със сърдечна недостатъчност, цироза и нефроза, при пациенти на диуретична терапия, при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, особено в старческа възраст. При тези пациенти употребата на кетопрофен може да причини понижаване на бъбречния кръвоток поради инхибиране на простагландините и води до бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3 Противопоказания).

Необходимо е повишено внимание и при пациенти на диуретична терапия или с вероятност за хиповолемия, тъй като рискът от нефротоксичност е повишен.



Както при всички НСПВС, лекарствения продукт може да увеличи плазмения уреен азот и креатинина.

Както и при други инхибитори на простагландиновия синтез, лекарствения продукт може да бъде свързано с нежелани събития върху бъбречната система, които могат да доведат до гломерулен нефрит, бъбречна папиларна некроза, нефротичен синдром и остра бъбречна недостатъчност.

При пациенти с отклонения в чернодробните функционални тестове или с анамнеза за чернодробно заболяване, нивата на трансаминазите трябва да се оценяват периодично, особено по време на продължителна терапия. Както и при други НСПВС, лекарствения продукт може да причини леко преходно увеличение на някои чернодробни параметри, както и значително увеличение на SGOT и SGPT. Ако се наблюдава значително увеличение на тези параметри, терапията трябва да бъде преустановена.

С кетопрофен са описани редки случаи на жълтеница и хепатит.

По време на продължителна терапия трябва да се направят изследвания на чернодробната и бъбречната функция и да се провери кръвната картина.

Пациентите в старческа възраст са по - предразположени към намалена бъбречна, сърдечно - съдова или чернодробна функция.

Сърдечно - съдови и мозъчно - съдови ефекти:

Както при всички НСПВС, трябва внимателно да се обмисли при лечение на пациенти със съществуваща неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчно - съдова болест, както и преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно - съдово заболяване (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Необходим е адекватно проследяване и подходящи инструкции при пациенти с положителна анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като се съобщава за задържане на течности и оток във връзка с лечението с НСПВС.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни предполагат, че употребата на някои НСПВС (особено при високи дози и за дългосрочно лечение) може да бъде свързана с повишен риск от артериални тромботични събития (напр. инфаркт на миокарда или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи подобен риск за кетопрофен лизинова сол.

Съобщава се за повишен риск от предсърдно мъждене, свързано с употребата на НСПВС.

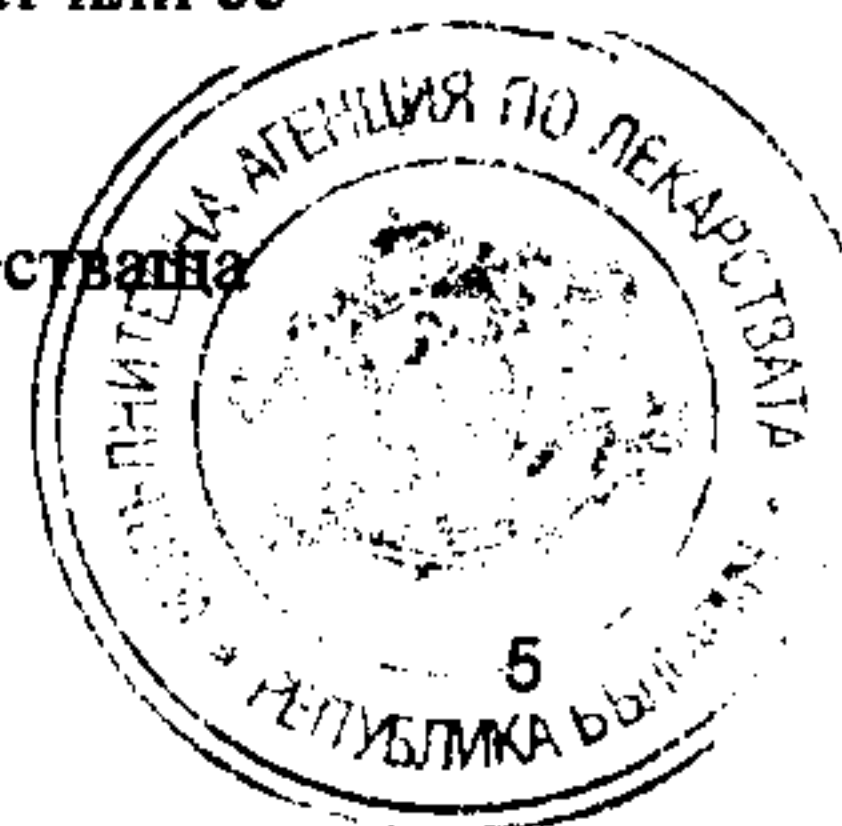
Може да възникне хиперкалиемия, особено при пациенти с подлежащ диабет, бъбречна недостатъчност и/или съпътстващо лечение с продукти, стимулиращи хиперкалиемията (вж. точка 4.5). Нивата на калий трябва да се наблюдават при тези обстоятелства.

Маскиране на симптомите на подлежащи инфекции:

Кетопрофен може да маскира симптоми на инфекция, което може да доведе до забавено започване на подходящо лечение и по този начин да влоши резултата от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото и бактериални усложнения на варицела. Когато кетопрофен се прилага при повишаване на температурата или облекчаване на болката във връзка с инфекцията, се препоръчва мониторинг на инфекцията. В извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите продължават или се влошават.

Прилагайте с повишено внимание при пациенти с алергични прояви или предшестваща алергия.

Употребата на НСПВС може да наруши фертилитета при жени (вж. точка 4.6).



Респираторни заболявания:

Както всички нестероидни лекарства, употребата на кетопрофен при пациенти с бронхиална астма или алергична диатеза може да предизвика астматична криза.

Пациенти с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синусит, и/или назална полипоза са с повишен риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/или НСПВС в сравнение с общата популация. Приложението на този лекарствен продукт може да причини астматичен пристъп или бронхоспазм, особено при лица, алергични към ацетилсалицилова киселина или към НСПВС (вж. точка 4.3). Поради взаимодействието на лекарството с метаболизма на арахидоновата киселина, криза на бронхоспазм и евентуално шок и други алергични явления могат да се появят при астматици и предразположени индивиди.

Зрителни нарушения:

Ако възникнат зрителни нарушения, като замъглено виждане, лечението трябва да се прекрати.

Кетонал Интензив трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с хематопоеетични нарушения, системен лупус еритематозус или смесени нарушения на съединителната тъкан.

Кетонал Интензив съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за саше като практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва комбинирането със следните лекарствени продукти

Други НСПВС, (включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози салицилати (>3 g/ден):

Едновременният прием на няколко НСПВС може да повиши риска от стомашно-чревна язва и кървене, поради синергичен ефект.

Антикоагуланти (хепарин и антагонисти на витамин К [като варфарин],

НСПВС могат да засилят ефектите на антикоагуланти като варфарин (вж. точка 4.4).

Повишен риск от кървене поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно - чревната лигавица (вж. точка 4.4). Ако едновременното приложение не може да се избегне, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван.

Инхибитори на тромбоцитната агрегация (тиклопидин и клопидогрел):

Повишен риск от кървене поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно - чревната лигавица (вж. точка 4.4). Ако едновременното приложение не може да бъде избегнато, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван.

Литий (описан с различни НСПВС):

Риск от повишаване нивото на лития в кръвта, понякога може да достигне токсични нива поради намаляване на бъбречната екскреция. При необходимост, нивото на лития в кръвта трябва внимателно да се проследява, а дозата на лития да се коригира по време и след спиране на терапията с кетопрофен или други НСПВС.

Метотрексат в доза от 15 mg/седмично или по-висока

Повишен риск от хематологична токсичност на метотрексат, особено ако се прилага във високи дози (≥ 15 mg/седмично), който вероятно се дължи на изместване от свързания с плазмените протеини метотрексат и намален бъбречен клирънс поради противовъзпалителни средства като цяло.

Изчакайте най - малко 12 часа между спирането или започването на лечението с кетопрофен и приложението на метотрексат.

Хидантоини (напр. фенитоин) и сулфонамиди

Токсичните ефекти на тези вещества могат се повишат.



Комбинации с лекарствени продукти, изискващи предпазни мерки при употреба
Лекарствени продукти и терапевтични категории, които могат да предизвикат хиперкалиемия (напр. калиеви соли, калий-съхраняващи диуретици, АСЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти, НСПВС, хепарини (с ниско молекулно тегло или нефракциони), циклоспорин, такролимус и триметоприм)

Рискът от хиперкалиемия може да се увеличи когато лекарствените продукти, споменати по-горе са приемани едновременно.

Тенофовир:

Едновременното приложение на тенофовир дизопроксил фумарат и НСПВС може да увеличи риска от бъбречна недостатъчност.

Диуретици:

Пациенти, приемащи диуретици, особено ако са дехидратирани, са изложени на най-голям риск за развитие на бъбречна недостатъчност и вторично намаляване на гломерулната филтрация поради намаляване синтезата на бъбречните простагландини. Такива пациенти трябва да се хидратират и да се изследва бъбречната им функция преди започване на лечението (вж. точка 4.4). НСПВС могат да намалят ефекта на диуретиците.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти

При пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. пациенти, които са дехидратирани и в старческа възраст), едновременното приложение на АСЕ инхибитор или ангиотензин II антагонист, както и средства, които инхибират циклооксигеназата, може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност.

Следователно, комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се обмисли наблюдение на бъбречната функция в началото на съпътстващото лечение.

Метотрексат в дози по - ниски от 15 mg/седмица:

Повишена кръвна токсичност на метотрексат поради намаляване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства като цяло. През първите седмици на комбинираното лечение, веднъж седмично се изследва пълна кръвна картина. Ако има някакво отклонение от бъбречната функция или пациентът е в старческа възраст, наблюдението се извършва по-често

Кортикостероиди:

Повишен риск от стомашно-чревна язва или кървене (вж. точка 4.4).

Пентоксифилин:

Има повишен риск от кървене. Необходимо е по-често клинично наблюдение и проследяване на времето на кървене.

Зидовудин:

Риск от повишена токсичност върху червените кръвни клетки, дължащ се на действието на ретикулоцитите, с тежка анемия, настъпваща една седмица след началото на лечението с НСПВС. Пълната кръвна картина и броят на ретикулоцитите трябва да се проследяват 1-2 седмици след започване на лечението с кетопрофен лизинова сол.

Сулфонилурейни производни:

НСПВС могат да увеличат хипогликемичния ефект на сулфонилуреите, измествайки ги от местата им на свързване към плазмените протеини.

Сърдечни гликозиди:

НСПВС могат да обострят състояние на сърдечна недостатъчност, да понижат честотата на гломерулна филтрация и да повишат плазмените концентрации на гликозидите. Въпреки това не е наблюдавано фармакокинетично взаимодействие между кетопрофен и дигоксин.



Никорандил:

Прилагането на никорандил и НСПВС може да повиши риска от сериозни усложнения като гастро-интестинална язва, перфорация и кръвоизлив (вж. точка 4.4).

Взаимодействия с лекарствени продукти, които трябва да се вземат под внимание

Антихипертензивни продукти (бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим, диуретици):

НСПВС могат да намалят ефекта на антихипертензивните лекарства. Лечението с НСПВС може да намали техния антихипертензивен ефект чрез инхибиране на синтеза на съдоразширяващите простагландини.

Мифепристон:

Ефективността на контрацептивния метод теоретично може да бъде намалена поради антипростагландиновите свойства на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС), включително аспирин (ацетилсалицилова киселина). Има някои доказателства, които предполагат, че едновременното приложение на НСПВС в деня на прилагане на дозата простагландин не повлиява неблагоприятно ефектите на мифепристон или простагландин върху съзряването на шийката на матката или контрактилитета на матката и не намалява клиничната ефективност на прекратяване на бременността.

Вътрематочни контрацептивни средства (ВМС):

Ефективността на устройството може да бъде намалена, което може да доведе до бременност.

Циклоспорин, такролимус

Риск от допълнителни нефротоксични ефекти, особено при пациенти в старческа възраст.

Тромболитици:

Повишен риск от кървене.

Антиагрегантни средства (тиклопидин и клопидогрел) и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от стомашно - чревно кървене (вж. точка 4.4).

Пробенецид:

Едновременното приложение на пробенецид може значително да намали плазмения клирънс на кетопрофен и следователно плазмените концентрации на кетопрофен могат да бъдат повишени; това взаимодействие може да се дължи на инхибиращ механизъм на мястото на бъбречна тубулна секреция и глюкуроноконюгация и изисква коригиране на дозата на кетопрофен.

Хинолонови антибиотици:

Данните при животни показват, че НСПВС могат да увеличат риска от припадъци, свързани с хинолонови антибиотици. Пациентите, приемащи НСПВС и хинолони, могат да имат повишен риск от развитие на гърчове.

Дифенилхидантоин и сулфонамиди:

Тъй като свързването на кетопрофен с протеините е високо, може да се наложи да се намали дозата на дифенилхидантоин или сулфонамиди, които трябва да се прилагат едновременно.

Гемепрост:

Намалена ефикасност на гемепрост.

Избягвайте приема на алкохол.

4.6 Фертилитет, бременност и кървене

Бременност



Употребата на кетопрофен през първия и втория триместър на бременността трябва да се избягва. Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио-феталното развитие. Данни от епидемиологични изследвания показват повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхизис след приложението на инхибитори на простагландиновия синтез през ранните етапи на бременността. Абсолютният риск за сърдечно-съдови малформации се увеличава от под 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с повишаване на дозата и продължителността на терапията. При животни, прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез е показало увеличаване на пре- и постимплантационни загуби и ембрио-фетална смъртност. В допълнение, при приложение на инхибитори на простагландиновия синтез при животни по време на органогенезата се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови.

По време на първия и втория триместър на бременността кетопрофен не трябва да се прилага, освен ако не е строго необходимо.

От 20-тата седмица на бременността нататък употребата на кетопрофен може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. В допълнение, има съобщения за състояния на свиване на *ductus arteriosus* при лечение във втория триместър, повечето от които отшумяват след прекратяване на лечението. По време на първия и втория триместър от бременността, кетопрофен не трябва да се прилага, освен в случай на категорична необходимост. Ако кетопрофен се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и продължителността на лечението трябва да е възможно най-кратка. След експозиция на кетопрофен в продължение на няколко дни от 20-тата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и свиване на *ductus arteriosus*. Употребата на кетопрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или свиване на *ductus arteriosus*.

При всички инхибитори на простагландиновия синтез, ако се приемат по време на третия триместър на бременността, може да има риск за

- плода от:
 - кардиопулмонарна токсичност (преждевременно стеснение/затваряне на *ductus arteriosus* и белодробна хипертония);
 - нарушена бъбречна функция, което може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамнион (вж. по-горе);
- майката и детето, в края на бременността, от:
 - възможно удължаване на времето на кървене, антикоагулантен ефект, който може да се наблюдава дори при много ниски дози;
 - инхибиране на маточните контракции, което може да доведе до забавено или удължено раждане.

Употребата на лекарството преди раждането може да доведе до промени в хемодинамиката на кръвообращението на нероденото бебе със сериозни последици за дишането.

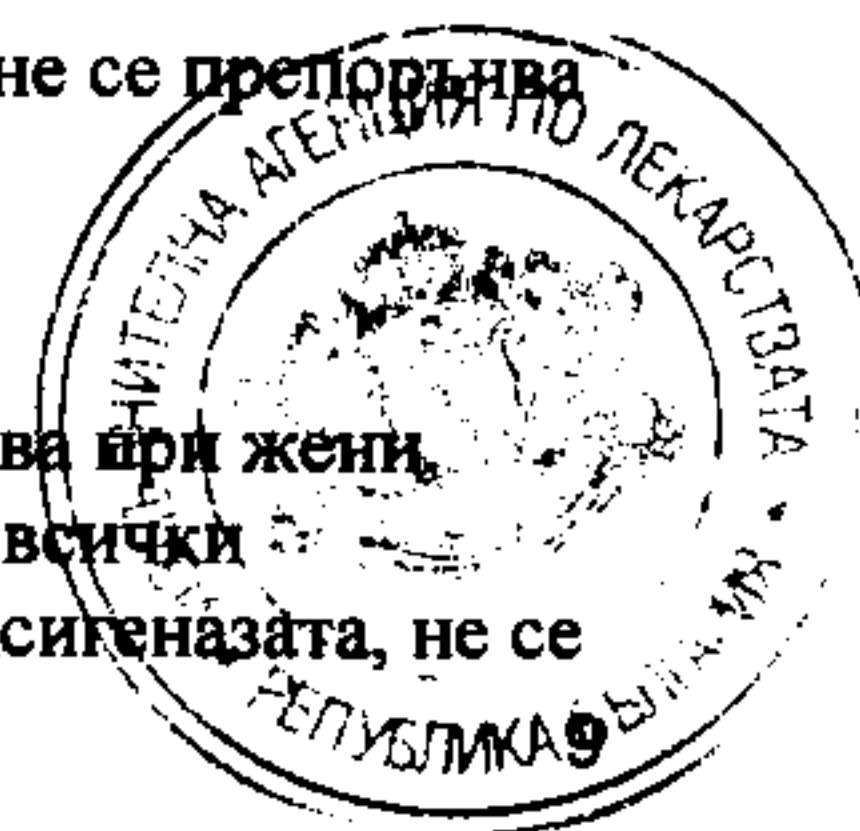
Поради това кетопрофен е противопоказан през третия триместър на бременността.

Кърмене

Няма налични данни за преминаването на кетопрофен в кърмата. Кетопрофен не се препоръчва при кърмачки.

Фертилитет

Употребата на НСПВС може да повлияе женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. Употребата на Кетонал Интензив, както и на всички лекарства, инхибитори на простагландиновия синтез и инхибитори на циклооксигеназата, не се



препоръчва при жени, които възнамеряват да забременят. При жени, които имат трудности при забременяване или се изследват за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на НСПВС.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Кетонал Интензив няма никакво или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от поява на нежелани реакции, като сънливост, замаяност, гърчове или замъглено зрение, и да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини, ако тези симптоми се появят.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са от страна на стомашно-чревния тракт. Възможно е да се проявят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение се съобщава за гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко се наблюдава гастрит.

По време на клинични изпитвания при кърмачета и деца има съобщения за повръщане, диария и реакции на свръхчувствителност.

Класификация на очакваните честоти:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Следващите нежелани реакции са съобщавани с кетопрофен при възрастни.

Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации					Асептичен менингит, лимфангит
Нарушения на кръвта и лимфната система			Хемо-рагична анемия		Агранулоцитоза, тромбоцитопения, костно-мозъчна аплазия хемолитична анемия, неутропения, левкопения, апластична анемия, левкоцитоза, тромбоцитопенична пурпура
Нарушения на имунната система					Анафилактични реакции (включително шок), свръхчувствителност
Метаболизъм и нарушения в храненето					Хипонатриемия, хиперкалиемия (вж. точка 4.4 и 4.5)



Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Психични нарушения					Объркване, промени в настроението, възбудимост, безсъние, депресия, халюцинации. При един педиатричен пациент, който е приел два пъти дозата, препоръчана в КХП, се е появило тревожно и поведенческо разстройство
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, сънливост, вертиго	Парестезия	Дискинезия, синкоп	Конвулсии, Дисгеузия, тремор, хиперкинезия
Нарушения на очите			Замъглено зрение (вж. точка 4.4)		Периорбитален оток
Нарушения на ухото и лабиринта			Шум в ушите		
Сърдечни нарушения					Сърдечна недостатъчност, палпитации, предсърдно мъждене и тахикардия
Съдови нарушения				Хипотония	Хипертония, вазодилатация, васкулит (включително левкоцитопластичен васкулит)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Астма	Ларингеален оток	Бронхоспазъм (особено при пациенти с известна свръхчувствителност към АСК и други НСПВС), ринит, диспнея, ларингоспазъм, остра дихателна недостатъчност (съобщава се за единичен случай, с фатален изход при пациент с астма и чувствителност към аспирин)



Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Диспепсия, гадене, коремна болка, повръщане	Запек, диария, метеоризъм, гастрит, коремен дискомфорт	Стоматит, пептична язва, колит		Обостряне на колит и болест на Крон, стомашно-чревна хеморагия и перфорация (понякога с фатален изход, особено при пациенти в старческа възраст - вижте точка 4.4), панкреатит, пирексия, гастралгия, стомашна язва, дуоденална язва, киселини, оток на устните, мелена, хематемезис, хиперхлорхидрия, стомашна болка, ерозивен гастрит, оток на езика
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит, повишени трансаминази, повишен серумен билирубин, жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, сърбеж			Реакция на фоточувствителност, алоpecia, уртикария, ангиоедем, булозни дерматози, включително синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, еритем, екзантем, макулопапуларен обрив, пурпура, дерматит



Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Хематурия	Остра бъбречна недостатъчност, тубулоинтерстициален нефрит, нефрит или нефритен синдром, нефротичен синдром, гломерулен нефрит, задържане на вода/натрий с възможен оток, остра тубулна некроза, бъбречна папиларна некроза, олигурия, отклонения в резултатите на бъбречна функция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Оток, Умора, периферен оток, втрисане		Астения, оток на лицето	
Изследвания			Повишаване на телото		

Данните от клиничните изпитвания и епидемиологичните проучвания показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и продължително време) може да бъде свързана с повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Случаи на предозиране са съобщавани при дози на кетопрофен до 2,5 g. В повечето случаи наблюдаваните симптоми са били в лека форма и са се ограничили до летаргия, сънливост, гадене, повръщане и болки в епигастриума, коремна болка, главоболие, замаяност и диария.

При тежко предозиране са наблюдавани хипотония, потискане на дишането и стомашно - чревно кървене.

Пациентът трябва незабавно да бъде прехвърлен в специализиран център, за да започне симптоматично лечение.

Лечение

Няма специфично неутрализиращо средство при предозиране на кетопрофен. В случай на масивно предозиране се препоръчва стомашна промивка и започване на симптоматично и поддържащо лечение, компенсиращо дехидратацията, да се наблюдава диурезата, а ако е налице ацидоза, тя да се коригира.



Трябва внимателно да се наблюдава бъбречната и чернодробната функция. В случай на бъбречна недостатъчност, хемодиализата може да бъде от полза, за да бъде премахнато лекарството от организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни, Производни на пропионова киселина, АТС код: M01AE03

Механизъм на действие

Механизмът на действие на НСПВС се свързва с намаление на простагландиновия синтез чрез инхибиране на циклооксигеназата.

По-специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, PGG_2 и PGH_2 , които образуват PGE_1 , PGE_2 , PGF_2 и PGD_2 и също се наблюдават простациклини PGI_2 и тромбоксани (TxA_2 и TxB_2). Освен това, инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе и други медиатори на възпалението, като кинините. Това е косвен ефект, който допълва прякото действие.

Фармакодинамични ефекти

Кетопрофен лизинова сол е лизиновата сол на 2-(3-бензил фенил) пропионова киселина, с аналгетично, противовъзпалително и антипиретично действие, която е от класа на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС). Кетопрофен лизинова сол е с по-добра разтворимост от кетопрофенова киселина.

Кетопрофен лизинова сол има отчетливо аналгетично действие, което корелира с противовъзпалителния му ефект и с ефекта върху централната система. Кетопрофен лизиновата сола проявява антипиретично действие, без да повлиява нормалните процеси на терморегулация.

Болезнените прояви на възпаленията се елиминират или облекчават, като по този начин се подобрява подвижността на ставите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Кетопрофен лизинова сол е с по-добра разтворимост отколкото кетопрофенова киселина.

Абсорбция

Дозовата форма гранули за перорален разтвор дава възможност за прием на активното вещество във воден разтвор. Това води до бързо повишаване на плазмените концентрации и до бързо достигане на пикови нива в плазмата. Клиничният ефект от това се проявява като по-бързо начало на действието и по-голяма интензивност на аналгетичното и противовъзпалителното действие.

Кинетичният профил при детето не се различава от този на възрастния.

Разпределение

Многократното приложение не води до промяна на кинетиката на лекарствения продукт, нито до натрупването му.

Степента на свързване на кетопрофен с плазмените белтъци е 95-99%.

Значителни нива на кетопрофен са установени в тонзиларната тъкан и синовиалната течност след системно приложение.

Биотрансформация



Кетопрофен се метаболизира екстензивно: след системно приложение 60-80% от активното вещество се открива под формата на метаболити в урината.

Елиминиране

Елиминирането е бързо и се осъществява главно чрез бъбреците: след системно приложение 50% от активното вещество се отделя с урината в рамките на 6 часа.

Педиатрична популация

Кинетичния профил на лекарствения продукт при деца не се различава от този при възрастните.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След перорално приложение средната летална доза (LD_{50}) на кетопрофен лизинова сол при плъхове и мишки е била съответно 102 и 444 mg/kg, което съответства на 30-120 пъти активната доза като противовъзпалително и аналгетично средство при животни. След интраперитонеално приложение LD_{50} на кетопрофен лизиновата сол при плъхове и мишки е била съответно 104 и 610 mg/kg.

Продължителното перорално лечение с кетопрофен лизинова сол при плъхове, кучета и маймуни, в дози равни и по-високи от препоръчителните терапевтични дози, не са довели до никакви токсични събития. Съобщавани са стомашно-чревни и бъбречни промени при високи дози, които са били свързани с известните нежелани ефекти, които нестероидните противовъзпалителни средства предизвикват при животни.

В продължително проучване на токсичността при зайци, с перорално или ректално приложение, е установено, че кетопрофен е понасян по-добре при ректално отколкото при перорално приложение. В проучване на поносимостта при зайци с интрамускулно приложение, кетопрофен лизинова сол е бил добре понасян.

Кетопрофен лизинова сол не е показал мутаганни ефекти в *in vitro* и *in vivo* изследвания на генотоксичността.

В проучвания на карциногенността на кетопрофен при мишки и плъхове е наблюдавано отсъствие на каквито и да е карциногенни ефекти.

Моля, вижте точка 4.6 за информация относно ембрио-феталната токсичност и тератогенността на НСПВС при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък с помощните вещества

Манитол (E421)

Повидон

Ментов аромат (съдържа малтодекстрин и арабска гума)

Натриев хлорид

Захарин натрий

Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години



Приготвеният разтвор трябва да се използва веднага след разтваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кетонал Интензив е опакован в двойно саше от две части от хартия/алуминий/полиетилен, в картонена кутия.

Видове опаковки: 6, 8, 10 и 12 сашета от две части.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Изсипете съдържанието на сашето в чаша вода (100 ml) и разбъркайте добре около 30 секунди, докато всички гранули се разтворят.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20180302

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

Дата на първо разрешаване: 29.10.2018

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2024

