

W

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ  
FANS**

Гранули за орален раствор

**1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД**  
FANS.

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

Секоја кесичка со гранули содржи 80 mg кетопрофен лизин сол што е еквивалентно на 50 mg кетопрофен.

Листата на ексципиенси, погледнете ја во делот 6.1.

**3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА**

Гранули за орален раствор.

**4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ**

**4.1 Терапевтски индикации**

FANS содржи активната супстанца кетопрофен лизин. Кетопрофен (како лизин сол) преставува нестероиден анти-инфламаторен лек (НСАИД). Делува, на тој начин што ги блокира супстанциите во телото кои предизвикуваат воспаление.

FANS е индициран за ублажување на отокот, болката, топлината, црвенилото и вкочанетоста во зглобовите и мускулите кај следниве состојби:

- Ревматоиден артритис (воспаление на зглобовите);
- Остеоартритис (состојба при која е оштетена 'рскавицата во зглобовите);
- Болка поради проблем со 'рбетот (како што е анкилозирачки спондилитис);
- Болка во долниот дел на грбот;
- Изместување (шинување) и истегнување;
- Болна менструација;
- Болка и воспаление по оперативни зафати;
- Други болни воспалителни состојби на зглобовите, тетивите, нервите или мускулите;
- Гихт (болни, црвени, отечени зглобови).

**4.2 Дозирање и начин на употреба**

При користењето на FANS строго придржувајте се кон упатствата што Ви ги дал Вашиот лекар. Ако не сте сигурни како треба да го користите овој лек, побарајте совет од својот лекар или фармацевт.



✍

#### **Како да го употребувате лекот:**

- Истурете ја содржината на кесичката во чаша вода, промешајте и веднаш испијте ја.
- Најдобро е лекот да го земате во тек на оброк или по оброк.
- Дозата на лекот зависи од Вашата телесна тежина и болеста.
- Доколку имате впечаток дека ефектот на лекот е премногу слаб или премногу силен, не ја менувајте дозата сами, туку посоветувајте се со Вашиот лекар.

**Препорачана доза за возрасни** - 1 кесичка од 80 mg, 3 пати дневно со оброк.

**Деца** - употребата на FANS кај деца не се препорачува.

**Во случај на постари пациенти** - дозата ја одредува доктор. Кај постарите лица е зголемена можноста за појава на несакани дејства. Несаканите дејства може да се минимизираат со користење на најмалата ефикасна доза во најкраток период на користење потребни за да се контролираат симптомите.

Пациенти со оштетувања на црниот дроб треба да ја земаат најмалата препорачана ефикасна доза.

Пациенти со благо до средно оштетување на бубрезите треба да го надгледуваат волуменот на диуреза и бубрежната функција пред да консумираат FANS.

#### **4.3 Контраиндикации**

Кетопрофен е контраиндициран кај пациенти кои имаат историја на реакции на хиперсензитивност како бронхоспазам, астматични напади, ринитис, ангиоедем, уртикарија или други алергиски реакции-тип на кетопрофен, било која друга состојки во овој лек, ацетилсалицилна киселина или други НСАИД. Тешки, ретко фатални, анафилактички реакции се пријавени кај овие пациенти (види дел 4.8).

Кетопрофен е контраиндициран кај пациенти со хиперсензитивност со некој од средствата за врзување на лекот.

Кетопрофен е исто така контраиндициран во третиот триместар од бременоста.

*FANS е контраиндикативен при:*

- тешка срцева слабост,
- активен пептичен улцер, или било каква историја на гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација,
- хеморагична дијатеза,
- тешка хепатална инсуфициенција,
- тешка бубрежна инсуфициенција.

#### **4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредување**

Појавата на несакани дејства може да се минимизира со користење на најниската ефективна доза во тек нанајкраток временски период, потребни за контрола на симптомите (видете го делт 4.2, и гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици подолу).

Треба да се избегнува итовремена примена на кетопрофен со други НСАИД, вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, (видете дел 4.5).

##### **Постари лица:**

Постарите пациенти имаат зголемен ризик од несакани дејства на НСАИД, особено гастроинтестинално крвав ње и перфорација, кои можат да бидат фатални (видете го делот 4.2 ).

##### **Кардиоваскуларно, ренално и хепатално нарушување:**

На почетокот на третманот, реналната функција мора да биде внимателно следена кај пациенти со срцево нарушување, срцева инсуфициенција, хепатална дисфункција, цироза и некроза, кај пациенти кои се на третман со диуретици, кај пациенти со хронично ренално нарушување, особено ако се постари. Кај овие пациенти, примената на кетопрофен може да предизвика намалување на реналниот проток на крв поради инхибиција на простагландините и да доведе до ренална декомпензација (видете го делот 4.3).

Исто така, забележано е дека НСАИД предизвикуваат различни облици на нефротоксичност, што може да доведе до интерстицијален нефритис, нефротски синдром и ренална инсуфициенција.

Кај пациенти со абнормални тестови за хепаталната функцијата или со историја на хепатално заболување, нивото на трансaminaзи треба периодично да се контролира, особено во тек на долготраен третман. При употреба на кетопрофен забележани се ретки случаи на жолтица и на хепатитис.

##### **Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти:**

Соодветен мониторинг и совети се потребни кај пациентите со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева слабост, бидејќи пријавени се ретенција на течности и едеми поврзани со примената на НСАИД.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат дека примената на некои НСАИД (особено на високи дози и во случај на долготраен третман), може да биде поврзана со зголемување на ризикот од појава на артериски тромботични настани (пр. миокарден инфаркт или мозочен удар). Не постојат доволно податоци за да би можело таквиот ризик да се исклучи при примена на кетопрофенот.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, утврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест, со FANS треба да се третираат само после внимателно разгледување. Внимателно треба да се разгледа и воведувањето на долготраен третман кај пациенти со ризик факторза кардиоваскуларни настани (на пример хипертензија, хиперлипидемија, дијабет, пушење).



### **Респираторни нарушувања:**

Пациентите со астма комбинирани со хроничен ринитис, хроничен синуситис и/или назална полипоза имаат повисок ризик од алергија на ацетилсалицилна киселина и/или НСАИД отколку осанатата популација. Примената на кетопрофен може да предизвика астматични наади или бронхоспазам, особено кај лица алергични на ацетилсалицилна киселина или на НСАИД (видете го делот 4.3).

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација  
Гастроинтестинално крваење, улцерација или перфорација, кои можат да бидат фатални, забележани се со сите НСАИД во кое било време во тек на третманот, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни гастроинтестинални настани.

Некои епидемиолошки докази покажуваат дека кетопрофен може да биде поврзан со висок ризик од сериозна гастроинтестинална токсичност, во однос на некои други НСАИД, особено при високи дози (видете ги деловите 4.2 и 4.3).

Ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозата на НСАИД, кај пациенти со историја на улкус, особено ако настанале компликации како што се крварење или перфорација (видете го делот 4.3) и кај постарите лица. Кај овие пациенти третманот треба да започне со најниската достапна доза. Исто така, кај овие пациенти треба да се земе во предвид комбинирана терапија со протективни лекови (на пример мисопростол или инхибитори на протонска пумпа), а исто така и кај пациентите кај кои е потребна истовремена примена на ниски дози на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои може да го зголемат ризикот од гастроинтестинални нарушувања (видете подолу и дел 4.5). Кетопрофен не треба да се применува кај пациенти со било каква историја на пептична улцерација (видете го делот 4.3).

НСАИД треба да се применуваат претпазливо кај пациенти со историја на гастроинтестинално заболување (пример, улцеративен колитис или Кронава болест), бидејќи може да дојде до егзацербација на болеста (видете дел 4.8).

Пациентите со историја на гастроинтестинална токсичност, особено постарите пациенти, треба да го пријавуваат секој необичен абдоминален симптом (посебно гастроинтестинално крварење), особено на почеток на третманот.

Претпазливост е потребна кај пациентите кои истовремено примаат лекови кои може да го зголемат ризикот од улкус или крварење, како што се орални кортикостероиди, антикогуланси како варфарин, селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин или антиромбоцитни лекови како ацетилсалицилна киселина (видете дел 4.5).

Доколку кај пациентите кои примаат кетопрофен се појави гастроинтестинално крварење или улцерација, третманот треба да се прекине.

### **Системски еритематозен лупус и мешани болести на сврзното ткиво:**

Кај пациенти со системски еритематозен лупус и мешани сврзно-тквивни нарушувања може да биде зголемен ризикот од асептичен менингитис (видете дел 4.8).

### **Фертилност кај жените:**

Како и другите НСАИД, примената на кетопрофен може да ја намали фертилноста кај жените, и не се препорачува негова примена кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жените ко имаат потешкотија да забременат или кои подложат на испитување за неплодност треба да прекинат со примената на кетопрофен (видете дел 4.6).

### **Кожни реакции:**

Сериозни кожни реакции некои од нив и фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johns-ов синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко се пријавени при употреба на НСАИД. Се чини дека, пациентите се изложени на најголем ризик од појава на овие реакции на почеток на третманот, а во повеќето случаи почетокот на реакцијата се јавува во тек на првиот месец од третманот. Примената на кетопрофен треба да се прекине при првата појава на кожен исип, мукозни лезии или друг знак на хиперсензитивност.

### **Инфективни болести:**

Како и другите НСАИД, при некое инфективно заболување, антиинфламаторните, аналгетските и антипиретските особини на кетопрофен, може да ги прикријат вообичаените симптоми на развој на инфекцијата, како на пример треска.

### **Нарушувања на видот:**

Ако се појават нарушувањна видот, на пример, заматен вид, терапијата треба да се прекине.

## **4.5 Интеракции со други лекови и други облици на интеракции**

*Антикоагуланти (хепарин, варфарин) и инхибитори на тромбоцитна агрегација (т.е. тиклопидин, клопидогрел):*

Зголеме ризик од крварење (видете го делот 4.4).

Ако истовремената употреба е неопходна, пациентот треба внимателно да се следи.

*Литиум:*

Постои ризик од зголемено плазматско ниво на литиум, кое понекогаш, може да достигне токсично ниво. Тоа се должи на намалената ренална екскреција на литиум. Доколку е потребно, плазматските нивоа на литиум треба внимателно да се следат и дозата на литиум треба соодветно да се прилагоди за време и после третманот со НСАИД.



*Други аналгетици/НСАИД (вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози на салицилати:*

Треба да се избегнува истовремена примена на два или повеќе НСАИД (вклучувајќи и ацетилсалицилна киселина), бидејќи може да се зголеми ризикот од несакани дејства, особено гастроинтестинална улцерација и крварење (видете го делот 4.4).

*Метотрексат:*

Забележани се сериозни интеракции по примената на големи дози метотрексат со НСАИД, вклучувајќи кетопрофен, поради намалената елиминација на метотрексат.

Дози поголеми од 15 mg/неделно: зголемен е ризикот од хематолошка токсичност на метотрексат, особено ако се употребува во големи дози (>15 mg/неделно), најверојатно поврзано со поместување на протеински врзаниот метотрексат и неговиот намален ренален клиренс.

Дози помали од 15 mg/неделно: во текот на првите недели од истовремената примена на метотрексат и кетопрофен, потребно е секоја недела да се контролира бројот на крвните клетки. Доколку постои било каква промена на реналната функција или ако пациентот е постар, мониторинг треба да се прави почесто.

*Мифепристон:*

НСАИД не треба да се применуваат 8 до 12 дена по примената на мифепристон, бидејќи НСАИД може да го намалат дејството на мифепристон.

*Пентоксифилин:*

Постои зголемен ризик од крварење. Потребни се чести клинички контроли и следење на времето на крварење.

*Антихипертензивни лекови (бета-блокатори, АСЕ-инхибитори, диуретици):*

Постои ризик од намалување на антихипертензивниот потенцијал (инхибиција на вазодилататорни простагландини од страна на НСАИД).

*Диуретици:*

Постои ризик од намалување на диуретскиот ефект. Пациентите кои земаат диуретици, особено дехидрираните пациенти се со поголем ризик за развој на ренална инсуфициенција која е последица на намалување на протокот на крвта во бубрезите, предизвикано од инхибиција на простагландини. Ваквите пациенти, пред да се започне со истовремена терапија треба да се рехидрираат и реналната функција треба да се следи кога третманот е започнат (видете го делот 4.4).

*Кардијални гликозиди:*

Истовремената примена на кардијални гликозиди и НСАИД може да доведе до влошување на срцевата инсуфициенција, намалување на гломеруларната филтрациона стапка (ГФР) и големување на нивото на гликозидите во плазма.

*Циклоспорин:*

Постои зголемен ризик од нефротоксичност, особено кај постари лица.

*Кортикостероиди:*

Постои зголемен ризик од гастроинтестинална улцерација или крварење (видете го делот 4.4).

*Хинолонски антибиотици:*

Податоците од студии врз животни укажуваат на тоа дека НСАИД може да го зголеми ризикот од конвулзии кои се поврзани со хинолонските антибиотици. Пациентите кои истовремено земаат НСАИД и хинолони, може да имаат зголемен ризик за развој на конвулзии.

*Такролимус:*

Можен е зголемен ризик за развој на нефротоксичност кога НСАИД се применуваат истовремено со такролимус, особено кај постари пациенти.

*Тромболитици:*

Зголемен ризик од крварење.

*Пробенецид:*

Истовремената примена со пробенецид може значително да го намали плазматскиот клиренс на кетопрофен.

*Антиромбоцитни лекови и инхибитори на повторното превземање на серотонин (SSRIs):*

Зголемен ризик од гастроинтестинално крварење (видете го делот 4.4).



#### *АСЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти:*

Кај пациенти со нарушена ренална функција (на пример, дехидрирани пациенти или постари пациенти), истовремената примена на АСЕ инхибитори или ангиотензин II антагонисти со лекови кои ја инхибираат циклооксигеназата може да резултира со дополнително влошување на реналната функција, вклучувајќи и можна акутна ренална инсуфициенција.

#### *Зидовудин:*

При истовремена примена на НСАИД со зидовудин, постои зголемен ризик од хематолошка токсичност. Постојат докази за зголемен ризик од хемартрози и хематоми кај ХИВ (+) хемофиличари кои истовремено земале зидовудин и ибупрофен.

### **4.6. Бременост, доење и плодност**

#### *Бременост*

Се препорачува да се избегнуваат нестероидни анти-инфламаторни лекови во текот на првото и второ тромесечие, освен во случаи кога потенцијалниот бенефит за мајката е поголем од потенцијалниот ризик на кој е изложен фетусот.

Нестероидни анти-инфламаторни лекови се контраиндикативни во текот на третото тромесечие од бременоста, бидејќи нивната употреба носи ризик од затворање на феталниот дуктус артериозус и можност за понатамошна пулмонална хипертензија кај новороденчето. Покрај тоа, почетокот на породувањето може да биде одложено и неговото траење може да биде продолжено.

Инхибицијата на простагландинската синтеза може негативно да влијае на бременоста и/или на ембрионалниот/феталниот развој.

Резултатите од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус и срцеви малформации и гастролиза по употреба на инхибитори на простагландинската синтеза во раната бременост. Апсолутниот ризик за срцеви малформации е зголемен од помалку од 1% до околу 1,5 %. Се смета дека ризикот се зголемува со дозата и со времетраењето на терапијата. Кај животните, се покажало дека со примена на инхибитори на простагландинската синтеза се зголемува пред и постимплантациската загуба и ембрионалниот/феталниот морталитет.

Исто така, порастот на инциденца на различни малформации, вклучувајќи ги и кардиоваскуларните, бил забележан кај животни на кои биле давани инхибитори на простагландинската синтеза за време на органогенетскиот период.

Ако кетопрофенот се користи кај жена што сака да забремени, или жена во текот на првото и второто тримесечие од бременоста, дозата и времетраењето на третманот мора да бидат на најниско можно ниво.

Во текот на третото тримесечие од бременоста, сите инхибитори на простагландинската синтеза може да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонална токсичност (со предвременно затворање на дуктус артериозус и пулмонална хипертензија);
- бубрежна дисфункција, која може да напредува во бубрежна инсуфициенција со олиго-хидроамниоза;

**Мајката и новороденчето на крајот на бременоста може да бидат изложени на:**

- можно продолжување на времето на крварење и антиагрегациски ефект до кој може да дојде дури и при многу мали дози;
- инхибиција на контракции што би го одложило или пролонгирало породувањето. Како резултат на ова, кетопрофенот е контраиндициран во третото тримесечие од бременоста.

#### *Доење*

Не се препорачува употреба на FANS во текот на доење.

#### *Плодност*

Долгорочна употреба на некои нестероидни анти-инфламаторни лекови може да ја намали плодноста кај жените. Овој ефект престанува со престанокот на терапијата. Да се избегнува кај жени со проблеми со плодноста.

#### **4.7. Ефекти врз способноста за возење и управување со машини**

Бидејќи кетопрофен може да предизвика сомноленција, поспаност, вртоглавица и визуелни нарушувања, конвулзи и замор, треба да се внимава при возење и управување со машини. Доколку се јават овие симптоми, овие активности не треба да се изведуваат.

#### **4.8. Несакани дејства**

Нестероидните анти-инфламаторни лекови може да предизвикаат:

Врз основа на CIOMS, фреквенцијата на несаканите дејства е групирана во следните групи: многу чести: ( $> 1/1$ ); чести ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), помалку чести ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ );



ретки ( $> 1/1000$  до  $< 1/10000$ ), многу ретки ( $< 1/10000$ ); непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци).

#### Нарушувања на крвта и лимниот систем

- Ретки: хеморагична анемија, анемија како резултат на крварење.
- Непозната фреквенција: агранулоцитоза, тромбоцитопенија, аплазија на коскената срцевина неутропенија.

#### Нарушувања на имунолошкиот систем

- Ретки: анафилактички реакции (вклучувајќи шок).

#### Психијатриски нарушувања

- Непозната фреквенција: промени во расположението.

#### Нарушувања на нервниот систем

- Помалку чести: главоболка, вртоглавица, сомноленција.
- Ретки: парестезија.
- Непозната фреквенција: конвулзии, нарушување на сетилото за вкус, депресија, конфузија, халуцинации, вертиго, слабост, сонливост, случаи на асептичен менингитис (посебно кај пациенти со постоечки автоимуни заболувања како што се системски лупус еритематозус и мешани болести на сврзното ткиво) со имптоми како што се вкочанет врат, главоболка, гадење, повраќање, треска или дезоријентација (видете го делот 4.4).

#### Нарушувања во видот

- Ретки: визуелни нарушувања како замаглен вид.
- Непозната фреквенција: оптички невритис.

#### Нарушувања на увото и лабиринтот

- Ретки: тинитус.

#### Срцеви нарушувања

- Непозната фреквенција: срцева слабост, едем.

#### Васкуларни нарушувања

- Непозната фреквенција: хипертензија, вазодилатација.

#### Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

- Ретки: астма, астматичен напад.
- Непозната фреквенција: бронхоспазам (особено кај пациенти со позната хиперсензитивност на ацетилсалицилна киселина или други НСАИД), ринитис, неспецифични алергиски реакции, диспнеја.

#### Гастроинтестинални нарушувања

- Чести: диспепсија, гадење, абдоминална болка, повраќање.
- Помалку чести: опстипација, дијареја, флатуленција, гастритис.
- Ретки: стоматитис, пептичен улкус.
- Многу ретки: панкреатитис (многу ретки случаи на панкреатитис се забележани со НСАИД).

- Непозната фреквенција: егзацербација на колитис и Кророва болест, гастроинтестинално крварење и перфорација, гастралгија, мелена, хематемеза.

Гастроинтестиналното крварење понекогаш може да биде фатално, особено кај постарите пациенти (видет го делот 4.4).

#### Хепатобилијарни нарушувања

- Ретки: хепатитис, зголемено ниво на трансaminaзи, зголемено ниво на серумски билирубин како резултат на хепатитис.
- Непозната фреквенција: абнормална хепатална функција, жолтица.

#### Нарушување на кожата и поткожното ткиво

- Помалку чести: исип, пруритус.
- Непозната фреквенција: фотосензитивни реакции, алопесија, уртикарија, ангиоедем, булозни ерупции вклучувајќи Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, ексфолијативни и булозни дерматози (вклучувајќи епидермална некролиза, еритема мултиформе), пурпура.

#### Ренални и уринарни нарушувања

- Непозната фреквенција: акутна ренална инсуфициенција, тубулоинтерстицијален нефритис, нефротски синдром, абнормални тестови за реналната функција.

#### Општи нарушувања и промени кои се јавуваат на местото на апликација

- Помалку чести: едем, замор.
- Непозната фреквенција: главоболка, промени на сетилото за вкус.

#### Испитувања

- Ретки: зголемена телесна тежина.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат дека примената на некои НСАИД (особено на високи дози и во случај на долготраен третман), може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од појава на артериски тромботични настани (пример миокарден инфаркт или мозочен удар) (видете го делот 4.4).

Во случај на појава на сериозни несакани дејства, примената на кетопрофен треба веднаш да се прекине.

## 4.9 Предозирање

### *Симптоми*

Забележани се случаи на предозирање со дози поголеми од 2.5 g кетопрофен. Во повеќето случаи, забележаните симптоми биле бенигни и ограничени на летаргија, сонливост, гадење, повраќање и епигастрична болка. Исто така, може да се појават главоболка, ретко дијареа, дезориентација, експитација, кома, вртоглавица, тинитус, несвестица, а повремено и конвулзии. Треба да се очекуваат и несакани дејства кои се познати по предозирање со деривати на пропионска киселина како што се хипотензија, бронхоспазам и гастроинтестинална хеморагија. Во случаи на посериозн труење, може да се појави и акутна ренална и/или хепатална инсуфициенција.



Ако постои ренална инсуфициенција, хемодијализа би можела да биде корисна во отстранувањето на лекот од циркулацијата.

#### *Терапевтски мерки*

Не постои антидот за прдозирање со кетопрофен. Во случај на сомневање за опсежно прдозирање се препорачува гастрична лаважа и треба да се примени симптоматска и супортивна терапија за да се компензира дехидратацијата, да се следи уринарната екскреција и да се поправи ацидозата, доколку е присутна.

Во рок од еден час од ингестијата, може да се даде активен јаглен. Алтернативно, кај возрасните, треба да се земе предвид и гастрична лаважа ако пациентот внел потенцијално токсична количина од лекот.

Треба да се овозможи излучување на доволни количини на урина.

Реналната и хепаталната функција треба внимателно да се следат.

Пациентите треба да се набљудуваат за време од најмалку четири часа по ингестија на потенцијално токсични количини од лекот.

Честите и продолжени конвулзии треба да се третираат со диазепам применет интравенски.

Бенефитот од гастричната деконтаминација е неизвесен.

Други мерки кои треба да се превземат ќе бидат индицирани од здравствената состојба на пациентот.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ**

### **5.1 Фармакодинамични својства**

**Фармакотерапевтска група:** Нестероидни анти-инфламаторни лекови

**АТС код:** M01AE03

Кетопрофен, дериват на пропионска киселина е нестероиден анти-инфламаторен лек, кој ја инхибира синтезата на простагландините (исто така и синтеза на леуктриени). Лекот прикажува аналгетска, антивоспалителна и антипиретичка активност. Неговите анти-инфламаторни карактеристики може да бидат послаби од оние на некои други НСАИД-и. Кетопрофен преставува рацемска смес. Во студии на животни S-(+) енантиомерите, декскетопрофен, има околу два пати од аналгетската активност на кетопрофенот по тежина, така што се чини дека неговите фармаколошки активности се должат најмногу на овој енантиомер.

Начинот на дејство на НСАИД-и се поврзува со редукцијата на синтезата на простагландинот преку инхибиција на ензимот циклооксигеназа.

Во суштина, се забележува инхибиција на трансформацијата на арахидонската киселина во циклични ендопероксиди PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, прекурсори на простагландинот PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>и PGD<sub>2</sub>, на простациклинот PGI<sub>2</sub> и на тромбозаните (TxA<sub>2</sub> е TxB<sub>2</sub>). Исто така,

инхибицијата на простагландинската синтеза може да има интерференција со други медијатори како што се кинините, предизвикувајќи индиректно дејство што се надополнува на директното дејство.

Кетопрофен лизин сол има маркиран аналгетски ефект, во корелација со неговиот антиинфламаторен и централен ефект.

Кетопрофен лизин сол извршува антипиретска активност без да има интерференција со нормалните процеси на терморегулација.

Манифестациите на воспалителни болки се отстрануваат или намалуваат, дозволувајќи артикуларна мобилност.

Кетопрофен применет интравенски во доза од 10 mg/kg не влијае на кардиоваскуларниот, респираторниот, централниот нервен или автономниот нервен систем.

## **5.2 Фармакокинетски својства**

Кетопрофен лизин сол има поголема растворливост отколку кетопрофен киселина.

Формулата за орална употреба дозволува активниот принцип да се прими во воден раствор и придонесува за брз пораст на плазматско ниво и за брзо достигнување на максималниот ефект. Клинички тоа се манифестира со побрза појава и поголем интензитет на аналгетскиот и антиинфламаторниот ефект.

### *Апсорпција*

Кетопрофенот има добра апсорпција при орална администрација.

### *Дистрибуција*

Кетопрофенот е 99% врзан на плазма протеини (примарно албумин). Волуменот на дистрибуција е 0.1 L/kg. Повторената употреба не ја менува кинетиката на лекот, ниту пак продуцира таложеење. Кетопрофенот во 95-99% се врзува за плазматските протеини. По системска употреба, повисоки нивоа на кетопрофен се најдени во ткивото на крајниците и во синовијалната течност.

### *Метаболизам*

Кетопрофенот главно се матаболизира преку коњугација со глукуронска киселина (помалку од 10% како непроменето). Се метаболизира брзо: околу 60-80% од примениот производ по системски пат, се наоѓа во форма на метаболити во урината.

### *Елиминација*

Кетопрофенот главно се излачува преку урина. Полуживотот на елиминација во плазмата изнесува околу 1.5 до 4 часа. 50% од примениот производ по системски пат, се екскретира



преку урината во рок од 6 часа. Кетопрофенот се метаболизира брзо: околу 60-80% од примениот производ по системски пат, се наоѓа во форма на метаболити во урината.

Фармакокинетиката на кетопрофенот се чини дека пројавува малку стереоселективност.

### **5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот**

LD 50 кетопрофен лизинска сол кај стаорец и глушец дадени орално, во износ од 102 и 444 mg/kg, соодветствува на 30-120 пати од активната доза како антиинфламаторен и аналгетски лек кај животното. Дадена по интраперитонеален пат LD 50 кетопрофен лизинска сол изнесува 104 и 610 mg/kg сразмерно кај стаорецот и глушецот.

Продолжениот третман со кетопрофен лизинска сол кај стаорец, куче и мајмун даден орално, во исти или поголеми дози од предвидените терапевтски дози, не покажа појава на ниту еден токсичен феномен. На повисоки дози се забележале гастроинтестинални и бубрежни алтерации кои се поврзуваат со познатите несакани дејства, предизвикани кај животното од нестероидни антиинфламаторни лекови. Во испитување на токсичност од продолжен третман кај зајак, по орален и ректален пат, толеранцијата на кетопрофен била подобра кога бил даден ректално отколку орално. Во испитување кај зајак по интрамускулен пат, толеранцијата на кетопрофен лизинска сол се покажала многу добра.

Кетопрофен лизинска сол не резултира со мутаген потенцијал во генотоксични тестови направени „ин витро“ и во „живо“. Канцерогенетски испитувања со кетопрофен кај глушец и стаорец покажале отсуство на канцерогени ефекти.

Што се однесува до ембриофеталната токсичност и тератогенезата на НСАИД-и кај животните види дел 4.6

Нестероидните анти-инфламаторни лекови се контраиндикативни во текот на третототромесечје на бременоста, бидејќи нивната употреба носи ризик од затворање на феталниот дуктус артериозус и можност за понатамошна пулмонална хипертензија кај новороденчето. Покрај тоа, почетокот на породувањето може да биде одложено и неговото траење може да биде продолжено.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1 Листа на ексципиенси**

Манитол

Повидон

Анхидричен колоидален силициум

Натриум хлорид

Натриум сахарин

Амониум глицирхизинат

Пеперминт масло

## **6.2 Инкомпатибилности**

Не е применливо.

## **6.3 Рок на траење**

2 години.

## **6.4 Начин на чување**

Да се чува на температура под 25°C!

Да не се користи по истекување на рокот за употреба, кој е наведен на пакувањето.

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од светлост и влажност!

Лекот се издава во аптека без рецепт.

## **6.5 Природа и содржина на пакувањето**

*Примарно пакување:* Хартија / алуминиум / полиетилни кесички.

*Секундарно пакување:* Картонска кутија со 30 кесички.

## **6.6 Посебна претпазливост при отстранување**

Нема посебни услови.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

Тара ФармДооел, Гостивар

Ул. Беловиште бр. 12 Беловиште, Гостивар

## **ПРОИЗВОДИТЕЛ**

ПРОФАРМА АД

ул. "Мислим Кета"

тел.: 00355 4 23 89 602

Тирана – Албанија

## **8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

## **9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Мај 2017 год.

