

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕК

SOLKET 80 mg прашок за перорален раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Дводелна ќесичка содржи:

Активна супстанца: ketoprofen lysine сол 80 mg еквивалентен на 50 mg ketoprofen

Ексципиенси со познати ефекти: sorbitol

За целосна листа на ексципиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за перорален раствор

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Возрасни: симптоматски третман на воспалителни состојби асоцирани со болка како ревматоиден артритис, анкилозирачки спондилитис, болна артроза, екстра-артикуларен ревматизам, пост-трауматска флогоза, болни инфламаторни состојби на забите, оториноларинголошки инфламаторни состојби, како и на уринарниот и респираторниот тракт.

Деца: симптоматски и краткотраен третман на воспалителни состојби асоцирани со болка и пропратени со пирексија, како на пример болести кои го афектираат остеоартрикуларниот систем, пост-оперативни болки и отитис.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни: една ќесичка од 80 mg (цела доза) три пати на ден, во текот на оброк.

Максималната дневна доза на кетопрофен е 200 mg, што соодветствува на 320 mg кетопрофен lysine сол. Односот ризик-бенефит треба да биде внимателно проценет пред започнување на третманот со дневната доза од 200 mg кетопрофен, при што пречекорувања на оваа доза не се препорачуваат (видете дел 4.4).

Посебни популации:

Деца на возраст од 6 до 14 години: пола ќесичка 40 mg (пола доза) три пати на ден, во тек на оброк. Солкет 80 mg прашок за перорален раствор е контраиндициран кај деца под 6 годишна возраст (видете дел 4.3).



Б.К.

Постари лица: дозата треба да биде одредена со голема претпазливост од страна на лекарот кој ќе треба да направи евалуација на било каква редукција на претходно наведените дози (видете дел 4.4).

Лица со црнодробна инсуфициенција: се препорачува примена на минималната дневна доза (видете дел 4.4).

Лица со лесни до умерени проблеми со бубрезите: Се препорачува намалување на иницијалната доза и примена на терапија на одржување со минималната ефикасна доза. Може да се земат предвид и подесувања на дозата само во случај кога е воспоставена добра толерабилност кон лекот. Се препорачува да се испита волуменот на диуреза како и бубрежната функција (видете дел 4.4).

SOLKET 80 mg не треба да се користи кај пациенти кои имаат сериозни пореметувања на бубрежната и црнодробната функција (видете дел 4.3).

Несаканите ефекти може да бидат намалени доколку лекот се употреби во најкраток можен третмански период кој ќе овозможи контролирање на симптомите (видете дел 4.4).

Инструкции за употреба на кесичките:

Со отварање на кесичката следејќи ја линијата “пола доза“ се добива доза од 40 mg, а пак при следење на линијата “цела доза“ се добива доза од 80 mg. Истурете ја целата или половина од содржината од кесичката, согласно потребната доза, во полу наполнета чаша вода и измешајте.

4.3 Контраиндикации

Кетопрофен лизин сол не треба да биде администриран во следниве случаи:

- Преосетливост кон активната супстанца, друг тип на нестероиден анти-инфламаторен лек (НСАИЛ) или кон било кој од ексципиентите наведени во дел 6.1
- Кај пациенти со историја на реакции на преосетливост, како бронхоспазам, астматични напади, ринитис, назални полипи, уртикарија, ангионевротични едеми или други алергиски реакции на кетопрофен или супстанции со слични механизми на делување (пример ацетилсалицилна киселина или друг нестероиден анти-инфламаторен лек). Кај овие пациенти, сериозни, ретко и фатални анафилактични реакции биле пријавени (видете дел 4.8)
- Пациенти со претходна бронхијална астма
- Изразена срцева инсуфициенција
- Пептичен улцер/активна хеморагија или претходна гастроинтестинална хеморагија, улцерации или перфорации (две или повеќе различни епизоди, потврдени со крварења или улцерации) или хронична диспепсија



- Гастроинтестинални крварења или гастроинтестинални перфорации кои се резултат од претходна примена на НСАИЛ или друго активно хеморагично пореметување
- Леукопенија и тромбоцитопенија
- Кронова болест или улцеративен колитис
- Гастрит
- Сериозна црнодробна инсуфициенција
- Сериозна бубрежна инсуфициенција
- Хеморагична дијастеза или други пореметувања на процесот на коагулација, или пак кај пациенти кои се на терапија со антикоагуланси
- Конкомитанта употреба со диуретици
- Трет триместер на бременост и доење (видете дел 4.6)
- Деца под шест годишна возраст

4.4 Предупредувања и посебни мерки на претпазливост

Несаканите ефекти може да бидат минимизирани со употребата на минималната ефективна доза во најкраток временски период на третман кој ќе обезбеди контрола на симптомите (видете дел 4.2 и делот гастроинтестинален и кардиоваскуларен ризик).

Треба да се избегнува истовремената употреба на кетопрофен лизин сол со други НСАИЛ, вклучувајќи и селективни циклооксигеназа 2-инхибитори.

Гастроинтестинални ефекти

Во текот на третманот со сите НСАИЛ, при било кое време, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни гастроинтестинални состојби, биле пријавени гастроинтестинални хеморагии и перфорации кои може да бидат фатални.

Кај повозрасните пациенти и пациенти со историја на улцер, особено при дополнителни компликации со хеморагија или перфорација (видете дел 4.3), ризикот од гастроинтестинални крварења, улцерации или појава на перфорации е поголем при покачени дози на НСАИЛ. Кај овие пациенти треба да се започне третманот со минималната ефективна доза. Истовремената употреба на протективни агенци (мисопростол или инхибитори на протонска пумпа) треба да бидат земени во предвид пред започнување на терапијата со овој лек. Исто така потребни се мерки на претпазливост и кај пациенти кои примаат ниски дози на аспирин или други лекови кои може да го зголемат ризикот за појава на гастроинтестинални пореметувања (видете дел 4.5).



Пациентите со историја на гастроинтестинална токсичност, особено кај повозрасни пациенти, треба да ги пријават сите невообичаени гастроинтестинални симптоми (особено гастроинтестинална хеморагија) при иницијалната фаза на терапија како и во понатамошниот тек на третманот.

Посебно треба да бидат следени пациентите кои истовремено користат и други лекови кои може да го зголемат ризикот од појава на хеморагии и улцерации, како на пример орални кортикостероиди, антикоагуланси како варфарин, селективни серотонин повторно превземачки инхибитори или антиагрегирачки лекови како аспирин (видете дел 4.5).

Постари лица:

Кај постарите пациенти е забележана зголемена фреквенција на несакани ефекти со НСАИЛ, особено појава на крварење и гастроинтестинални перфорации, кои може да бидат и фатални (видете дел 4.2).

Деца:

Кај поединечни педијатриски пациенти исто така биле пријавени и случаи на гастроинтестинални крварења, понекогаш и посериозни и појава на улцерации во тек на третман со кетопрофен lysine сол (видете дел 4.8); во овие случаи е неопходно терапијата да се администрира под строго следење од страна на лекар, кој соодветно ќе ја одреди секоја поединечна доза за пациентот.

Пациентите со активно или историја на претходно гастроинтестинално заболување, треба континуирано да бидат следени за појава на дигестивни пореметувања, особено гастроинтестинални крварења.

При појава на крварење или гастроинтестинална улцерација кај пациенти кои го користат Solket 80 mg, третманот треба да се прекине.

Пациенти со активен или историја на претходен пептичен улцер:

НСАИЛ треба да се администрираат со голема претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинални пореметувања (улцеративен колитис, Кророва болест) поради што може да настане влошување на состојбата (видете дел 4.8).

Одредени епидемиолошки податоци сугерираат дека кетопрофен лизин сол може да биде асоциран со висок ризик од сериозна гастроинтестинална токсичност, во споредба со другите НСАИЛ, особено при високи дози (видете исто така дел 4.2 и 4.3).

Ефекти на кожата

Сериосни кожни реакции, од кои што некои се и фатални, како ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, биле пријавени во ретки случаи како резултат на примената на НСАИЛ (видете дел 4.8). Во рана фаза на третманот, кај пациентите постои поголем ризик за појава на несакани



ефекти, почетокот на симптомите/реакциите се јавуваат во повеќето случаи при првите месеци на терапија. Терапијата со кетопрофен лизин солта мора да биде прекината при првата појава на осип на кожата, мукозни лезии или било кој друг знак на хиперсензитивност.

Solket 80 mg прашок за перорален раствор нема влијание врз контролиран или хипокалоричен начин на исхрана која се применува кај пациенти кои страдаат од дијабет.

Solket 80 mg прашок за перорален раствор не содржи глутен, поради што овој лек не е контраиндициран кај пациенти кои страдаат од глутен-сензитивна ентеропатија.

Solket 80 mg прашок за перорален раствор не содржи аспартам поради што овој лек може да се администрира кај пациенти кои страдаат од фенилкетонурија.

Мерки на претпазливост

Кардиоваскуларни, ренални и хепатални пореметувања

Кај пациенти со компрометирана ренална функција, администрацијата на кетопрофен треба да се направи со голема претпазливост во однос на запазување на реналната елиминација на лекот.

При почетокот на третманот потребно е внимателно следење на бубрежната функција кај пациенти со срцева инсуфициенција, цироза и нефроза, пациенти кои се на терапија со диуретици, пациенти со ренална инсуфициенција, особено кај повозрасни лица. Кај овие пациенти, администрацијата на кетопрофен лизин солта може да предизвика редукција на реналниот крвоток, како резултат на инхибиција на простангландините и водење до ренално пореметување (видете дел 4.3). Посебна претпазливост е потребна за пациенти кои се на терапија со диуретици или пак страдаат од хиповолемија што може да резултира со ризик за појава на нефротоксичност.

Како и кај сите НСАИЛ, овој лек може да ја зголеми плазматската концентрација на азотна уреа и креатинин. Како и останатите инхибитори на простагландинската синтеза, овој лек може да биде асоциран со појава на несакани ефекти врз бубрезите кои може да водат до гломеруларен нефритис, ренална папиларна некроза, нефротски синдром и акутна бубрежна инсуфициенција.

Кај пациенти со пореметена хепатална функција или претходни хепатални патологии, трансаминазите треба да бидат редовно евалуирани при долготрајни терапии.

Како и со другите НСАИЛ, овој лек може да предизвика мали покачувања на одредени бубрежни параметри и исто така значителни покачувања на SGOTs и SGPTs (видете дел 4.8). Во случај на значително намалување на претходно споменатите параметри, третманот треба да биде прекинат. Со кетопрофен лизин сол биле пријавени случаи на хепатит.



При долготраен третман потребна е редовна проценка на хепаталната и реналната функција и крвната слика.

Кај постари лица е поголема веројатноста за намалување на реналната, кардиоваскуларната и хепаталната функција.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција, утврдена исхемична срцева болест, периферно артериско заболување и/или цереброваскуларни заболувања треба да бидат третирани со кетопрофен лизин сол, како и со сите останати НСАИЛ, само во случани на внимателна проценка на пациентот. Исто така треба внимателно да се испита пациентот пред започнување на долготраен третман со НСАИЛ особено кај пациенти со ризик фактори од кардиоваскуларни болести (пример кај пациенти со хипертензија, хиперлипидемија, дијабет, пушачи).

Соодветен мониторинг и соодветни мерки се потребни кај пациенти со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева инсуфициенција како резултат на задршка на течности и појава на едеми кои се асоцирани со тртманот со НСАИЛ.

Клиничките студии и епидемиолошките податоци сугерираат дека употребата на одредени НСАИЛ (особено високи дози и во долготраен временски период) може да биде асоцирана со умерено зголемување на ризикот за артериални тромботични појави (пример миокардијален инфаркт или удар). Не се достапни доволен број на податоци кои би го исклучиле ризикот од оваа појава при употребата на кетопрофен лизин сол.

Забележан е зголемен ризик за појава на атријална фибрилација кај пациенти кои се на терапија со НСАИЛ.

Може да се јави и хиперкалемија, особено кај пациенти со дијабет, ренална инсуфициенција и/или истовремен третман со лекови кои предизвикуваат хиперкалемија. При вакви случаи, нивоата на калиум треба да бидат следени.

Инфекции:

Како и кај другите нестероидни анти-инфламаторни лекови, во присуство на инфекција, анти-инфламаторниот, аналгетскиот и антипиретскиот ефект на кетопрофен лизин сол може да ги прикрие симптомите на прогресија на инфекција, пример треска.

Лекот треба да се администрира со голема претпазливост кај пациенти со појава на алергија или претходна историја на алергија.



Респираторна патологија:

Како и сите нестероидни лекови, употребата на кетопрофен кај пациенти со бронхијална астма или со алергична дијатеза може да биде проследена со појава на астматична криза.

Пациенти со астма или хроничен ринитис, хроничен синусит и/или назална полипоза имаат повисок ризик од алергии кон аспирин и/или НСАИЛ, во споредба со останатата популација. Администрацијата на овој лек може да предизвика астматични напади или бронхоспазам, особено кај пациенти кои се алергични на аспирин или НСАИЛ (видете дел 4.3).

Поради интеракцијата на овој лек со метаболизмот на арахидонската киселина, кај астматични пациенти постои поголема можност за појава на бронхоспазам, шок и други алергични реакции.

Пореметувања на видот:

Третманот треба да биде прекинат при случаи на пореметувања на видот како на пример заматен вид.

Кетопрофен лизин сол треба да биде администриран со голема претпазливост кај пациенти со пореметен хематопоезиски систем, системски лупус еритематозус или пореметувања на сврзните ткива.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Овој лек не се препорачува да се користи истовремено со:

- Други НСАИЛ (вклучувајќи и инхибитори на циклооксигеназа-2), високи дози на салицилати (≥ 3 /ден): истовремената администрација со други НСАИЛ може да го зголеми ризикот од улцерации и гастроинтестинални крварења како резултат на синергистички ефект.
- Антикоагуланси (пр. хепарин и варфарин): НСАИЛ може да ги потенцираат ефектите на антикоагулансите преку зголемување на ризикот на крварења и инхибиција на коагулационата функција како и оштетување на гастроинтестиналната мукоза (видете дел 4.4). Доколку не може да се избегне истовремена употреба на лековите, пациентите треба внимателно да бидат следени.
- Антиплателарни лекови (пример тиклопидин и клопидогрел): го зголемуваат ризикот од гастроинтестинални крварења преку инхибиција на плателарната функција и оштетување на гастроинтестиналната мукоза (видете дел 4.4). Доколку истовремената администрација на овие лекови со НСАИЛ е неопходна, пациентите треба внимателно да бидат следени.
- Литиум: ризик од зголемување на плазматските концентрации на литиум, при што во одредени случаи може да се постигнат и токсични концентрации како



резултат на намалена ренална екскреција на литиум. Во случаи кога е потребно, плазматските концентрации на литиум треба да бидат следени со можни прилагодувања на дозата во текот и после третманот со НСАИЛ.

- Метотрексат, при дози повисоки од 15 mg/ неделно: зголемување на ризикот од хематолошка токсичност како резултат на метотрексат, особени при администрација на високи дози (> 15 mg/неделно); најверојатно оваа појава се должи на промената на метотрексат од протеинското врзување како и намален ренален клиренс.

- Хидантоини и сулфонамиди: токсичните ефекти на овие лекови може да бидат потенцирани.

Лекови кои треба да се администрираат со посебна претпазливост:

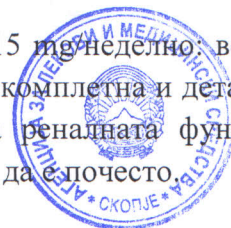
- Лекови кои може да предизвикаат хиперкалемиа: одредени лекови може да предизвикаат хиперкалемиа како на пример: соли на калиум, диуретици кои штетат калиум, АКЕ-инхибитори, блокатори на ангиотензин-II инхибитори, НСАИЛ, хепарин (нефракциониран или со ниска молекуларна маса), циклоспорин, такролимус и триметоприм. Појавата на хиперкалемиа може да зависи од присуството на кофактори. Ризикот за појава на хиперкалемија се зголемува при истовремена примена на претходно наведените лекови со Solket 80 mg.

- Тенофовир – истовремената администрација на тенофовир дисопроксил фумарат и НСАИЛ може да го зголеми ризикот за појава на ренална инсуфициенција.

- Диуретици: пациенти кои се на терапија со диуретици, посебно тие кои се дехидрирани, имаат висок ризик за развој на секундарна ренална инсуфициенција како резултат на намален бубрежен крвоток. Овие пациенти треба соодветно да бидат хидрирани и следени за проценка на реналната функција после започнување на истовремена терапија со НСАИЛ (видете дел 4.4). НСАИЛ може да го намалат ефектот на диуретиците.

- АКЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти: кај некои пациенти со пореметена ренална функција (пример кај дехидрирани пациенти или повозрасни пациенти со компромитирана ренална функција), истовремената администрација на АКЕ инхибитор или ангиотензин II антагонист со лекови кои го инхибираат системот на циклооксигеназа може да води до дополнително влошување на реналната функција, што вклучува и можна појава на акутна ренална инсуфициенција. Поради тоа овој тип на интеракција треба да се земе во предвид при конкомитантната примена на АКЕ инхибитори со НСАИЛ и истите да бидат внимателно администрирани, особено кај постари лица.

- Метотрексат, применет во ниски дози, пониски од 15 mg неделно: во текот на првата недела на комбинирана терапија мора да се направи комплетна и детална крвна слика секоја недела. Во присуство на пореметувања на реналната функција или доколку се работи за повозрасни пациенти, следењето треба да е почесто.



- Кортикостероиди: зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации или крварења (види дел 4.4)
- Пентоксифилин: зголемување на ризик за крварења. Потребно е повнимателен клинички мониторинг.
- Зидовудин: ризик за зголемена токсичност на лекот врз еритроцитите, преку акција на ретикулоците, со појава на сериозна анемија која се јавува една недела после започнувањето на третманот со НСАИЛ. Треба да се испита крвта и да се направи комплетна крвна слика како и одредување на ретикулоцитите една или две недели после започнувањето на третманот со НСАИЛ.
- Сулфанилуреа: НСАИЛ може да го потенцираат хипокликемичниот ефект на сулфанилуреата преку нивно истиснување од местото на врзување со плазматските протеини.
- Кардиоактивни гликозиди: НСАИЛ може да предизвикаат срцева слабост, да ја намалат гломеруларната филтрација и да ги зголемат нивоата на кардиални гликозиди; сепак, фармакокинетската интеракција на кетопрофен со активни гликозиди не е докажана.

Лекови кои треба да се администрираат со посебна претпазливост:

- Антихипертензиви (бета-блокатори, инхибитори на конверзија на ензимот на ангиотензин, диуретици): НСАИЛ може да го намалат ефектот на антихипертензивните лекови, како резултат на инхибиција на синтезата на простангландините.
- Мифепристон: теоретски се смета дека поради анти-простангландинските карактеристики на НСАИЛ, вклучувајќи го и аспиринот, може да се намали контрацептивниот ефект на мифепристон. Одредени достапни докази сугерираат дека истовремената употреба на НСАИЛ со мифепристон не делува врз намалување на отварањето на цервиксот, контрактилноста на матката како и ефикасноста на лекот во клинички прекин на бременоста односно предизвикување на абортус.
- Интраутерински средства за контрацепција: може да се намали контрацептивниот ефект при што може да настане несакана бременост.
- Тромболитици: зголемен ризик од крварење.
- Циклоспорини, такролимус: ризик од дополнителни нефротоксични ефекти, особено кај постари пациенти.
- Антиплателарните лекови како и селективните серотонини повторно превземачки инхибитори (SSRI): зголемување на ризикот за гастроинтестинални хеморагии (видете дел 4.4).



- Пробенецид: истовремена употреба со пробенецид може значително да го намали плазматскиот клиренс на кетопрофен при што соодветно следи покачување на плазматските концентрации на кетопрофен; оваа интеракција може да се должи на инхибиторниот механизам на местото на тубуларна секреција како и глукуроидна коњугација, при што потребно е прилагодување на дозата на кетопрофен.
- Хинолонски антибиотици: податоците добиени од испитувања врз животни покажале дека НСАИЛ може да го зголемат ризикот за појава на конвулзии при истовремена употреба со хинолонски антибиотици. Пациенти кои се на терапија со НСАИЛ и хинолонски антибиотици може да имаат зголемен ризик за појава на конвулзии.
- Дифенилидантаин и сулфонамиди: поради тоа што протеинското врзување на кетопрофен е високо, може да биде потребно да се намали дозата на дифенилхидантаин или сулфонамиди при истовремена администрација.
- Гемепрост: намалување на ефикасноста на гемепрост.
- Да се избегнува конзумирање на алкохол.

4.6 Плодност, бременост и доене

Бременост

Треба да се избегнува примена на овој лек во текот на првиот и вториот триместер од бременоста

Инхибицијата на простангландинската синтеза може негативно да влијае врз бременоста и/или ембрионалниот/феталниот развој; поради тоа, кетопрофен лизин солта не треба да се користи во текот на бременоста. Резултатите од епидемиолошките студии покажуваат дека постои зголемен ризик од абортус и кардијални малформации како и вродени дефекти (gastroschisis) кај бебето, при употреба на инхибитори на простангландинската синтеза во рана фаза на бременост. Ризикот од кардијалните малформации е зголемен од помалку од 1% до околу 1.5%. Се смета дека ризикот се зголемува во зависност од дозата како и времетраењето на терапијата. Кај животни, администрацијата на инхибитори на простангландинската синтеза покажала појава на зголемен ризик од ембрионална смрт.

Дополнително се забележува зголемена инциденца на одредени малформации, од типот на кардиоваскуларни малформации, кои биле пријавени при администрација на инхибитори на простангландинската синтеза кај животни, во текот на органогенезата.

Во текот на првиот и вториот триместер од бременоста, кетопрофен не треба да се користи освен во случаи кога тоа е неопходно.

Поради претходно наведеното, кетопрофен лизин солта не треба да се користи во текот на првиот и вториот триместер на бременоста, освен во случаи кога тоа е неопходно. Доколку кетопрофен лизин солта се користи кај жени кои сакаат да забременат или во



текот на првиот и вториот триместер на бременост, дозата како и времетрањето на третманот треба да бидат сведени на минимум.

Во текот на третиот триместер на бременост, сите инхибитори на простангландинска синтеза може да доведат до изложеност на фетусот на: кардиопулмонална токсичност (со прематурно затварање на артерискиот канал или пулмонална хипертензија); ренална дисфункција, која може да прогредира до ренална инсуфициенција и олигохидрамниоза; мајката на новороденчето, на крајот на бременоста може да има потенцијално продолжување на времето на крварење и антиплателарни ефекти кои може да се јават дури и при многу ниски дози; инхибиција на утеринските контракции кои водат до пролонгирање на породувањето.

Употребата на овој лек може да предизвика пореметувања на малиот крвоток на плодот при што може да се јават сериозни последици врз респираторниот систем.

SOLKET е соодветно контраиндициран за употреба и во третиот триместер на бременоста.

Доење

Поради недостаток на достапни податоци за излучувањето на кетопрофен лизин сол во мајчиното млеко, кетопрофен не треба да се користи во тек на доење

Плодност

Употребата на НСАИЛ може да го намали фертилитетот и притоа не се препорачува за жени кои сакаат да забременат.

Употребата на кетопрофен лизин сол, како и другите инхибитори на простангландинската синтеза и циклооксигеназа, не е препорачана кај жени кои сакаат да забременат. Терапијата со кетопрофен треба да се прекине кај жени кои имаат потешкотии во забременување или пак вршат испитување на плодноста.

4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со други машини

Пацинтите треба да бидат информирани за потенцијалната појава на вртоглавици, поспаност или конвулзии и притоа треба да се избегнува возење или активности за кои се потребни посебни внимание, доколку е забележана појава на претходно споменатите симптоми (видете дел 4.8).

4.8 Несакани дејства

Како и сите останати лекови, Solket 80 mg прашок за перорален раствор, исто така може да предизвика појава на несакани ефекти, кои не се јавуваат кај сите пациенти. Повеќето несакани ефекти кои се забележани се од гастроинтестинална природа.

Фреквенцијата на несаканите ефекти е класифицирана на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100, < 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1000, < 1/100$); ретки ($\geq 1/10,000$,



<1/1,000); многу ретки (<1/10,000), непознати (фреквенцијата не може да се одреди врз база на достапните податоци)

Следниве несакани ефекти биле пријавени како резултат на примена на кетопрофен лизин сол кај возрасни лица

Инфекции и инфестации:

Непозната фреквенција: менингит, лимфангит

Патологии на васкуларниот и лимфатичниот систем:

Ретки: анемија како резултат на крварење

Непозната фреквенција: агранулоцитоза, тромбоцитопенија, мидазуларна аплазија, хемолитчка анемија, леукопенија, неутропенија, апластична анемија, леукоцитоза, тромбовитопенична пурпура.

Пореметувања на имунолошкиот систем:

Непозната фреквенција: анафилактични реакции (вклучувајќи и шок), преосетливост

Метаболни пореметувања:

Непозната фреквенција: хиперкалемија, хипонатремија (видете дел 4.4 и 4.5)

Психијатриски пореметувања:

Непозната фреквенција: депресија, халуцинации, конфузија, промени во расположението, ексцитабилност, несоница

Пријавени се единечни случаи на анксиозност, визуелни халуцинации, хиперексцитабилност и промени во однесувањето кај педијатриски пациент кој земал двојна доза во споредба со препорачаната доза од збирниот извештај за користење на лекот.

Пореметувања на нервниот систем:

Невообичаени: главоболка, зашеметеност, вртоглавица, поспаност

Ретки: парестезија

Многу ретки: дискинезија, синкопа

Непозната фреквенција: конвулзии, губење на сетилото за вкус, тремор, хиперкинезија

Пореметувања на видот:

Ретки: заматен вид (видете дел 4.4)

Непозната фреквенција: периорбитална едема



Пореметувања на слухот:

Ретки: тинитус

Кардиолошки пореметувања:

Непозната фреквенција: срцева инсуфициенција, артеријална фибрилација, палпитации, тахикардија

Васкуларни пореметувања:

Непозната фреквенција: хипертензија, вазодилатација, васкулит (вклучувајќи и леукоцитокластичен васкулит)

Многу ретки: хипотензија

Респираторни, торакални и медиастијални пореметувања:

Ретки: астма

Многу ретки: ларингеален едем

Непозната фреквенција: бронхоспазам (особено кај пациенти со позната преосетливост кон ацетил салицилна киселина и други НСАИЛ), ринитис, диспнеа, ларингоспазам, акутна респираторна инсуфициенција (пријавен е единечен случај на акутна респираторна инсуфициенција со фатален исход кај астматичен пациент кој бил преосетлив на аспирин)

Гастроинтестинални пореметувања:

Чести: наузеа, повраќање, диспепсија, абдоминална болка

Невообичаени: констипација, дијареа, флатуленција, гастритис, абдоминални пореметувања

Ретки: улцеративен стоматитис, пептичен улцер

Непозната фреквенција: колитис и влошувања на Кронова болест, гастроинтестинални крварења и перфорации (овие несакани ефекти во одредени случаи имале фатален исход особено кај постари лица - видете дел 4.4), гастричен улцер, дуоденален улцер, рефлукс, оток на устата, панкреатит, мелена, хиперхлоремија, гастрична болка, ерозивен гастрит, отекување на јазикот, повраќање на крв.

Хепатобилијарни пореметувања:

Ретки: хепатитис, зголемување на нивото на трансаминази, високи нивоа на серумски билирубин како резултат на хепатални пореметувања, жолтица.

Пореметувања на кожата и поткожното ткиво:

Невообичаени: осип, јадеж



Непозната фреквенција: фотосензитивност, алопециа, уртикариа, ангиоедема, булозни ерупции, вклучувајќи и Steven-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, еритема, екзантема, макуло-папуларна екзантема, дерматитис, црвенило на кожата и егзем, пурпура, акутна генерализирана екзантема, пустулоза, дерматит.

Ренални и уринарни пореметувања

Многу ретки: хематурија

Непозната фреквенција: акутна ренална инсуфициенција, тубуларен-интерстицијален нефритис, нефротски синдром, гломеруларен нефрит, ретенција на вода/натриум со можност за појава на оток, акутна тубуларна некроза, папиларна некроза, олигурија, абнормални резултати на тестови за проценка на ренална функција.

Системски пореметувања и реакции поврзани со местото на администрација

Невообичаени: едем, замор, периферен оток, грозница

Многу ретки: астениа, оток на лицето

Дијагностички тестови:

Ретки: покачување на телесна тежина

Клиничките студии како и епидемиолошките податоци сугерираат дека употребата на одредени НСАИЛ (особено при високи дози и долготрајни третмани) може да биде асоцирана со умерен зголемен ризик од артериска тромбоза (пример миокардијален инфаркт или удар) (видете дел 4.4).

При појава на било какви несакани ефекти, вклучувајќи ги и ефектите кои не се вклучени во ова упатство, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Биле пријавени случаи на предозирање со дози повисоки од 2.5 g на кетопрофен лизин сол. Во повеќето случаи, забележаните симптоми биле од бенигна природа и истите вклучувале: летаргија, поспаност, наузеа, повраќање и епигастрични болки, главоболки, зашеметеност и дијареа.

Во случаи на сериозно предозирање забележана е и појава на хипотензија, респираторна депресија и гастроинтестинално крварење. Во овие случаи пациентите треба веднаш да бидат префрлени во болница за симптоматски третман.

Не постојат специфични антитела за предозирање со кетопрофен лизин сол. Во случај на сомнеж за предозирање, се препорачува испирање на желудникот и примена на



соодветни супортивни симптоматски терапии со цел компензација на настанатата дехидратација, и проценка на реналната функција, како и третман на ацидозата доколку истата е присутна. Во случаи на ренална инсуфициенција, може да се примени хемодијализа која ќе помогне за елиминација на лекот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Анти-инфламаторен, анти-ревматски, нестероиден лек. Дериват на пропионска киселина.

АТС код: M01AE03

Кетопрофен лизин сол претставува лизинска сол на 2-(3-бензофенил) пропионска киселина, Истиот е лек со аналгетски, антипиретски и анти-инфламаторен ефект кој припаѓа на класата на НСАИЛ (нестероидни анти-инфламаторни лекови, M01AE).

Солта кетопрофен лизин има повисока растворливост во однос на кетопрофен киселина.

Механизмот на делување на НСАИЛ се реализира преку редукција на синтезата на простагландини преку инхибиција на ензимот циклооксигеназа.

Особено, инхибицијата на трансформацијата на арахидонската киселина е забележана во цикличните ендо-пероксиди, PGG 2 и PGH 2, простагландинските прекурсори PGE 1, PGE 2, PGF 2a и PGD 2 како и простацикличниот PGI 2 и тромбосани (TxA 2 and TxV 2).

Дополнително, инхибицијата на простагландинската синтеза може да влијае врз ефектот на другите лекови како хиноните, предизвикувајќи индиректно влијание кои е проследено со понатамошно потенцирање на главното дејство на лекот во прашање. Кетопрофен лизин солта има антипиретска активност без влијание врз нормалниот процес на терморегулација.

Кетопрофен lysine сол претставува потентен аналгетик со антиинфламаторен ефект со централно делување

Покачената телесна температура и непријатноста се отстранети со примена на кетопрофен, како и подобрување на движењата на зглобовите.

5.2 Фармакокинетски својства

Кетопрофен лизин сол се карактеризира со поголема растворливост во однос на кетопрофен киселина. Оралната формулација на овој лек овозможува администрирање на активната компонента растворена во вода, поради што се обезбедува брзо покачување на плазматските нивоа и брзо постигнување на максималните плазматски концентрации. Претходно наведеното се манифестира со брз почеток и интензивно аналгетско и анти-инфламаторно дејство.



Фармакокинетскиот профил кај деца не се разликува од тој кај возрасни.

Последователната администрација нема влијанија врз кинетиката на лекот и истата не предизвикува акумулација. Кетопрофен се врзува за плазматските протеини 95-99%. Значителни нивоа на кетопрофен биле забележани во тонзиларното ткиво и синовијалната течност после системска администрација.

Елиминацијата на лекот е брза и во најголема мера се реализира преку бубрежна екскреција: 50% на системски администрираниот лек е екскретиран преку урина во рок од 6 часа. Кетопрофен екстензивно се метаболизира: околу 60-80% на лекот кој што е системски администриран се наоѓа во облик на метаболити во урината.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

DL50 на оралниот кетопрофен лизин сол кај стаорци и глувци е 102 и 444 mg/kg, соодветно. Преку интраперитонеална администрација DL50 на кетопрофен лизин сол изнесува 104 и 610 mg/kg, кај стаорци и глувци соодветно.

Пролонгираниот третман со орален кетопрофен кај стаорци, кучиња и мајмуни, при дози еднакви или повисоки од препорачаните терапевтски дози, не предизвикале појава на токсични ефекти. При високи дози, гастроинтестиналните и реналните пореметувања биле забележани, слични на веќе познатите несакани ефекти пријавени кај животни кои биле третирани со нестероидни анти-инфламаторни лекови. Во студија за проценка на токсичноста кај зајци третирани со орални и ректални фармацевтски дозирани форми на кетопрофен, покажала подобра толеранција на лекот при ректална апликација во однос на орална. Во студија за проценка на толерабилноста на лекот изведена кај зајаци при интрамускулна апликација на лекот, студијата покажала добра толерабилност на лекот.

Тестовите за генотоксичност кои биле изведени “in vitro” и “in vivo” покажале дека кетопрофен нема мутагени карактеристики. Студиите за канцерогенеза изведени кај глувци и староци покажале дека кетопрофен не претставува канцероген лек.

Во однос на ембрио-феталната токсичност и тератогеност на НСАИЛ кај животни, видете дел 4.6

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Сорбитол (Neosorb P60), Сорбитол (Neosorb P30/P60), повидон, безводна колоидална силика, натриум хлорид, натриум сахарин, амониум глицирхизат, арома на пеперминт.

6.2 Инкомпатибилности

Не е апликабилно.



6.3 Рок на траење

3 години.

Рокот на траење се однесува на производ кој е соодветно чуван во своето оригинално пакување.

6.4 Начин на чување

Не се потребни посебни услови за чување.

6.5 Природа и состав на пакувањето

Хартиени, алуминиум, полиетиленски затворени кесички/кутија.

Пакување од 30 дводелни кесички од 2 g.

6.6 Упатство за употреба/ракување и отпад

Не постојат посебни мерки на претпазливост.

Неупотребениот лек треба да се отстрани согласно локалната регулатива.

Неискористениот или отпадниот материјал треба да биде отстранет согласно локалната регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Кемофармација Ше ДООЕЛ, Тетово, Р.Македонија

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Декември, 2018 година

