

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

С. М. М.
В. М. М.

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Кетонал Актив тврди капсули 50 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една тврда капсула содржи 50 mg кетопрофен.

Помошни состојки: лактоза монохидрат.

Останатите помошни состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Сино-бели непросирни капсули;

Изглед на содржината: жолтеникаво-бел прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Кетопрофен е нестероиден антиревматски лек со анти-инфламаторно, аналгетско и антипиретско дејство. Тој се употребува за олеснување на болка при некои синдроми на болка и за третман на инфламаторни, дегенеративни и метаболни ревматски болести.

Кетонал Актив се употребува за краткотрајно (до 5 дена) симптоматско самолекување на блага до умерена болка кај возрасни како:

- Болка при настинка.
- Главоболка.
- Забоболка или болка после вадење на заб.
- Болка во грбот.
- Менструална болка (дисменореа).
- Болка при повреда (вклучувајќи спортски повреди), после хируршки интервенции.

Овој лек исто така се користи за снижување на телесна температура кај возрасни, но не подолго од три дена.

4.2 Дозирање и начин на употреба

За перорална употреба.

Препорачано дозирање:



Возрасни и адолесценти над 16 години

1 капсула (50 mg), 3 пати на ден (земена најмалку на секои 6 - 8 часа). Највисоката дневна доза е 150 mg (3 капсули).

За намалување на болка овој лек може да се употребува до **5 дена** без консултација со лекар. За третман на треска (пр. при лесна вообичаена настинка) овој лек може да се употребува до **3 дена** без консултација со лекар.

Несаканите дејства можат да се минимизираат со употреба на најниска ефикасна доза и најкратко времетраење на терапијата неопходно за повлекување на симптомите (видете дел 4.4).

Кетонал Актив капсулите треба да се земаат со или после јадење, со најмалку 100 ml вода или млеко. Пациентот може истовремено да зема и лекови за намалување или неутрализирање на секрецијата на гастрична киселина или за заштита на гастричната мукоза, за да се намали можноста од појава на несакани дејства на кетопрофен врз дигестивниот систем.

Постари лица:

Кај постари пациенти зголемен е ризикот од сериозните последици на несаканите дејства.

Деца и адолесценти под 16 години:

Кетонал Актив е контраиндициран кај деца и адолесценти под 16 години (видете дел 4.3).

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некоја од помошните состојки наведени во делот 6.1.

Кетонал Актив е контраиндициран:

- кај пациенти со анамнеза за хиперсензитивни реакции како што се бронхоспазам, напади на астма, ринитис, уртикарија или друг вид алергиски реакции на кетопрофен, салицилати (ацетилсалицилна киселина) или други нестероидни анти-инфламаторни лекови. Тешки, но ретко фатални, анафилактички реакции биле забележани кај овие пациенти (видете дел 4.8);
- кај пациенти со сериозна срцева слабост;
- за третман на болка после коронарна артериска байпас операција;
- кај пациенти со хронична диспепсија;
- кај пациенти со активен пептичен улкус или било каква историја на гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација;
- кај пациенти со хеморагична дијатеза;
- кај пациенти со сериозна бубрежна инсуфициенција;



- кај пациенти со сериозна хепатална инсуфициенција;
- за време на последниот триместар од бременост (видете дел 4.6);
- кај деца и адолесценти под 16 години.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Употреба на Кетонал Актив истовремено со други нестероидните анти-инфламаторни лекови (NSAIDs) вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназа-2 треба да се избегнува.

Несаканите дејства можат да се минимизираат со употреба на најниска ефективна доза за најкратко времетраење на терапијата неопходно за контролирање на симптомите (видете дел 4.2 и гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици подолу).

Постари пациенти:

Честотата на појавување на несаканите реакции на нестероидните антиинфламаторни лекови, особено гастроинтестинално крварење и перфорација, кои можат да бидат фатални, е повисока кај постари пациенти (видете дел 4.2).

Гастроинтестинални крварења, улцерација и перфорација:

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација, кои можат да бидат и фатални, биле пријавени со сите NSAIDs, со или без симптоми на предупредување или претходна анамнеза за сериозни гастроинтестинални тегоби.

Некои епидемиолошки податоци укажуваат дека кетопрофен може да биде поврзан со висок ризик за сериозни гастроинтестинални несакани ефекти, карактеристични на некои други NSAIDs, особено при високи дози (видете ги деловите 4.2 и 4.3).

Кај пациенти со анамнеза на улкус, особено ако постои компликација со крварење или перфорација, како и кај постари лица, ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација е повисок со зголемувања на дозите на NSAIDs, (видете дел 4.3). Третманот кај постарите пациенти треба да започне со најниската препорачана доза, а треба да се разгледа и можноста за терапија со протективни лекови (пр. мисопростол или инхибитори на протонска пумпа) што е препорачливо и кај пациенти кои истовремено земаат ниска доза на ацетилсалицилна киселина, или други лекови за кои постои веројатност дека ги зголемуваат гастроинтестиналните ризици (видете подолу и дел 4.5).



Пациенти со историја на гастроинтестинална токсичност, особено постари, треба да пријават било какви необични абдоминални симптоми (посебно гастроинтестинално крварење), особено во почетокот на терапијата.

Потребна е претпазливост кај пациенти кои истовремено примаат лекови кои можат да го зголемат ризикот за појава на улцерација или крварење, како орални кортикостероиди, антикоагуланси како варфарин, селективни инхибитори на повторно превземање на серототнинот (SSRI's) или лекови против згрутчување на крвта како ацетилсалицилна киселина (видете дел 4.5).

Лекувањето со Кетонал Актив треба да се прекине при појава на гастроинтестинално крварење или улцерација.

Нестероидните антиинфламаторни лекови треба да се даваат со претпазливост кај пациентите со историја на гастроинтестинални болести (улцеративен колитис, Кронава болест), бидејќи може да дојде до влошување на симптомите (видете дел 4.8).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Соодветно следење и советување е потребно кај пациенти со историја на хипертензија или слаба до умерена срцева инсуфициенција, затоа што биле пријавени задршка на вода и појава на едем асоцирани со употреба на не-селективна терапија со нестероидни антиинфламаторни лекови.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат дека употребата на некои NSAIDs (особено при високи дози и при долготраен третман) може да биде поврзана со зголемен ризик за миокарден инфаркт или мозочен удар. Не постојат доволно податоци за да се исклучи ваквиот ризик со кетопрофен.

Пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, етаблирана исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест можат да бидат третирани со кетопрофен само после внимателна проценка. Слично треба да се постапи и пред започнување на долготраен третман кај пациенти со фактори на ризик за кардиоваскуларни заболувања (пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење).

Пациентите со астма поврзана со хроничен ринитис, хроничен синуситис и/или назална полипоза е поверојатно да покажат алергиски реакции после земање на ацетилсалицилна киселина и/или нестероидни антиинфламаторни лекови. Администрација на овој лек може да индуцира напад на астма или бронхоспазма особено кај пациентите кои се алергични на ацетилсалицилна киселина или нестероидни антиинфламаторни лекови



(видете дел 4.3).

Бубрежни ефекти

Можна е појава на бубрежна слабост поврзана со користење на нестероидни антиинфламаторни лекови и понатамошно влошување на бубрежната функција.

Генерално, повторена употреба на аналгетици, особено комбинација на повеќе различни аналгетици, може да доведе до трајно оштетување на бубрезите со ризик за појава на бубрежна инсуфициенција (аналгетска нефропатија). Овој ризик може да се зголеми при физички напор, поради појава на дехидратација и деплеција на соли, па затоа треба да се избегнува.

Продолжена употреба на било кој аналгетик може да доведе до влошување на главоболката. При ваква појава, потребна е консултација со лекар и прекинување на третманот. Главоболка поради предозирање со лекови е суспектна кај пациенти кои имаат чести или секојдневни главоболки и покрај (или поради) редовно користење на лекови за главоболка. Главоболка поради прекумерена употреба на лекови не треба да се третира со зголемување на дозата на лековите.

Нестерпидните антиинфламаторни лекови како кетопрофен можат да ги маскираат симптомите на инфекција и треска.

Кетопрофен треба да се употребува со претпазливост кај алкохоличари.

Појавата на сериозни кожни реакции, некои од нив и фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко биле забележани при употреба на нестероидни анти-инфламаторни лекови (видете дел 4.8). Ризикот од појава на вакви реакции е најголем при почетокот на терапијата. Во најголем број од случаите се јавува во текот на првиот месец од почетокот на лекувањето. Земањето на Кетонал Актив треба веднаш да се прекине при појава на исип на кожата, мукозни лезии или било кој друг знак за хиперсензитивност.

Како и сите не-стероидни анти-инфламаторни лекови, кетопрофен може да ги маскира (прикрие) знаците и симптомите на инфективните заболувања, како на пример појава на треска.

Пред голема хируршка интервенција третманот со Кетонал Актив треба да се прекине.

Употребата на кетопрофен може да ја намали плодноста кај жените и затоа не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жени кои



имаат тешкотии да забременат или кои се испитуваат за неплодност, треба да се земе во предвид прекинување на терапијата со кетопрофен.

Третманот треба да се прекине доколку се јават визуелни нарушувања како што е заматување на видот.

Кај пациенти со променети тестови за црнодробната функција или со историја на црнодробно заболување, нивоата на трансаминазите треба периодично да се евалуираат, особено за време на долготрајна терапија. Биле забележани ретки случаи на жолтица и хепатитис, при употреба на кетопрофен.

На почетокот на третманот, потребно е внимателно следење на бубрежната функција кај пациенти со срцева слабост, цироза и нефроза, кај пациенти кои се на третман со диуретици, кај пациенти со хронично бубрежно нарушување, особено кај постари пациенти. Кај овие пациенти, терапијата со кетопрофен може да предизвика редукција на реналниот крвоток, како резултат на простагландинската инхибиција и доведува до ренална инсуфициенција.

Кетонал Актив капсулите од 50 mg содржат лактоза монохидрат. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Ларр лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција, не смеат да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Комбинации на лекови кои не се препорачуваат:

Други нестероидни антиинфламаторни лекови (вклучувајќи и циклооксигеназа- 2 селективни инхибитори) и високи дози на салицилати
Зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации и крвавења.

Антикоагуланси (хепарин и варфарин) и инхибитори на тромбоцитната агрегација (на пр. тиклопидин, клопидогрел)
Зголемен ризик од крварење (видете дел 4.4).
Доколку коадминистрацијата е неизбежна, пациентите треба внимателно да се следат.

Литиум

Постои ризик од покачување на плазматските концентрации на литиум, понекогаш и до токсични нивоа поради намалената ренална екскреција на литиум. Потребно е внимателно надгледување и прилагодување на дозирањето на литиумот за време и после терапијата со НСАИЛ.



Метотрексат во дози поголеми од 15 mg/неделно

Постои зголемен ризик од хематолошка токсичност на метотрексат, особено ако се администрира во високи дози (>15 mg/неделно) најверојатно поврзан со поместувањето на протеински врзаниот метотрексат и намалениот ренален клиренс.

Комбинации на лекови кои бараат претпазливост при употреба:

Диуретици

Пациентите кои земаат диуретици, а особено дехидрираните пациенти, се изложени на поголем ризик од развој на ренална инсуфициенција како последица на намалување на бубрежниот проток на крв предизвикани од простагландинската инхибиција. Овие пациенти треба да се рехидрираат пред да се започне истовремената терапија и внимателно да се следи реналната функција на почетокот на третманот (видете дел 4.4).

АКЕ инхибитори и антагонисти на Ангиотензин II

Кај пациенти со намалена ренална функција (на пр. дехидрирани или повозрасни пациенти) истовремената администрација на АКЕ инхибитори или антагонисти на Ангиотензин II и лекови кои ја инхибираат циклооксигеназата може да предизвика понатамошно намалување на бубрежната функција, вклучувајќи и можна акутна ренална слабост.

Метотрексат во дози помали од 15mg/неделно

Во текот на првите недели од комбинирана терапија, целосната крвна слика треба да се следи неделно. Ако постои било каква промена на бубрежната функција или ако пациентот е постар, следењето треба да се прави почесто.

Кортикостероиди

Зголемен ризик за гастроинтестинална улцерација или крварење (видете дел 4.4).

Пентоксифилин

Зголемен ризик од крварење. Потребно е почесто следење на времето на крварење и клиничката слика.

Комбинации на лекови кои треба да се земат во предвид:

Антихипертензивни лекови (бета-блокатори, АКЕ-инхибитори, диуретици)

Постои ризик од намалување на антихипертензивниот ефект (инхибиција на вазодилататорните простагландини од страна на НСАИЛ).



Тромболитици

Зголемен ризик од крвање.

Селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (SSRIs)

Зголемен ризик за гастроинтестинално крвање (видете дел 4.4).

Пробенецид

Истовремена употреба со пробенецид значително го намалува плазматскиот клиренс на кетопрофен.

Комбинации кои е потребно внимателно да се разгледаат

Циклоспорин, такролимус

Можен е ризик за адитивна нефротоксичност, посебно кај постари лица.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Инхибицијата на простагландинската синтеза може негативно да влијае врз бременоста и/или ембрионалниот/ феталниот развој. Податоците од епидемиолошките испитувања укажуваат на зголемен ризик од губење на плодот, срцева малформација и гастросхиза, после употреба на инхибитор на простагландинската синтеза во рана бременост. Ризикот за срцева малформација бил зголемен од помалку од 1% на приближно 1,5%. Се претпоставува дека ризикот се зголемува со зголемување на дозата и времетраењето на терапијата. Забележано е дека кај животни употребата на инхибитор на простагландинската синтеза, резултира со зголемена загуба на пред и пост имплантацијата и ембрионално-фетална леталност. Дополнително, била забележана и зголемена појава на различни малформации, вклучително и кардиоваскуларни кај животни кои примиле инхибитор на простагландинската синтеза за време на органогенезата. Кетопрофен не треба да се дава за време на првото и второто тромесечје од бременоста, освен ако тоа е неопходно. Доколку кетопрофен се користи кај жени кои се обидуваат да забременат или за време на првото или второто тромесечје од бременоста, се препорачува што е можно пониска доза и пократок третман.

За време на третото тромесечје од бременоста, инхибиторите на простагландинската синтеза може кај фетусот да предизвикаат:

- кардиопулмонарна токсичност (со предвремено затворање на ductus arteriosus и пулмонарна хипертензија);
- бубрежна дисфункција, која може да напредува до ренално нарушување со олиго-хидроамниоза;

Кај новороденчето и мајката на крајот од бременоста може да предизвикаат:

- можно пролонгирање на времето на крвање, анти-агрегациски ефект кој може да се јави дури и при употреба на ниски дози,



- инхибиција на контракциите на матката кое може да резултира со одложено или пролонгирано породување.
Поради тоа, употребата на кетопрофен е контраиндицирана за време на третото тромесечје од бременоста.

Доење

Нема достапни податоци за излучување на кетопрофен во мајчиното млеко. Употребата на кетопрофен не се препорачува кај доилки.

Фертилитет

Доколку жени кои се обидуваат да забременат користат кетопрофен, дозата треба да се минимизира и времетраењето на терапијата да биде што е можно пократко.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Пациентите треба да се предупредат на потенцијалните несакани ефекти како што се: поспаност, зашеметеност и конвулзии и да се советуваат во таков случај да не возат или управуваат со машини.

4.8 Несакани дејства

Едем, хипертензија и срцева инсуфициенција биле забележани при третман со не-селективни нестероидни антиинфламаторни лекови.

При појава на сериозни несакани ефекти, третманот треба да се прекине.

Класификација на несаканите дејства според "MedRA" класификацијата на систем, орган, класа и честота на појавување:

Многу чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$, $<1/10$);

Помалку чести ($\geq 1/1000$, $<1/100$);

Ретки ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$);

Многу ретки ($<1/10\ 000$), вклучувајќи изолирани извештаи.

Непозната честота: не може да се одреди од расположивите податоци.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Ретки: хеморагична анемија.

Непозната честота: агранулоцитоза, тромбоцитопенија, нарушување на коскената срцевина.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Непозната честота: анафилактични реакции (вклучително и шок).



Психијатриски нарушувања

Непозната честота: променето однесување.

Нарушувања на нервниот систем

Помалку чести: главоболка, вртоглавица, поспаност.

Ретки: парестезија.

Непозната честота: конвулзии, дизгеузија.

Нарушувања на видот

Ретки: заматување на видот (види дел 4.4).

Нарушувања на слухот и вестибуларниот апарат

Ретки: тинитус.

Срцеви нарушувања

Непозната честота: срцева слабост.

Васкуларни нарушувања

Непозната честота: хипертензија, вазодилатација.

Респираторно-торакални и медиастинални нарушувања

Ретки: астма.

Непозната честота: бронхоспазам (особено кај пациенти со позната хиперсензитивност на ацетилсалицилна киселина и други NSAIDs), ринитис.

Гастроинтестинални нарушувања

Чести: диспепсија, гадење, абдоминална болка, повраќање.

Помалку чести: констипација, дијареја, надуеност, гастритис.

Ретки: стоматитис, пептичен улкус.

Непозната честота: влошување на колитис и Crohn-ова болест, гастроинтестинално крварење, перфорација, столица со боја на катран, повраќање на крв.

Најчесто забележани биле гастроинтестиналните несакани ефекти. Можат да се појават гастрична улцерација, перфорација или гастроинтестинално крварење, кои некогаш можата да бидат фатални, особено кај постари пациенти (видете дел 4.4).

Хепатобилијарни нарушувања

Ретки: хепатитис, зголемени трансaminaзи, зголемен серумски билирубин како резултат на хепатитис.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку чести: кожен раш, пруритис.



Непозната честота: фотосензитивност, алопеција, уртикарија, ангиоедем, булозни реакции вклучувајќи Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза.

Бубрежни и уринарни нарушувања

Непозната честота: акутно бубрежно оштетување, тубуло-интерстицијален нефритис, нефротски синдром, променети тестови на бубрежната функција.

Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрација

Помалку чести: едем.

Непозната честота: замор.

Лабораториски испитувања

Ретки: зголемена телесна тежина.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат дека употребата на некои нестероидни анти-инфламаторни лекови (особено при високи дози и при долготраен третман) може да биде поврзана со зголемен ризик од артериски и тромботски промени, на пример миокарден инфаркт или мозочен удар (видете дел 4.4).

Пријавување на несаканите дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата на лекот. 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/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Случаи на предозирање биле забележани со употреба на дози до 2,5 g на кетопрофен. Во повеќето случаи забележаните симптоми биле бенигни и ограничени на летаргија, поспаност, гадење, повраќање и епигастрична болка.

Специфичен антидот не постои. Во случаи на суспектно големо предозирање, се препорачува испирање на желудникот и симптоматски и супортивен третман заради компензација на дехидратацијата, следење на уринарната екскреција и корегирање на ацидозата (доколку е присутна). Доколку се појави бубрежно нарушување, може да се употреби хемодијализа за елиминирање на лекот од циркулацијата.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група

Нестероидни, анти-инфламаторни и антиревматски лекови, деривати на пропионска киселина
АТС код: M01AE03

Механизам на дејство

Кетопрофен има инхибиторно дејство врз синтезата на простагландини и леукотриени со инхибирање на ензимот циклооксигеназа (најмалку два изо-ензими), циклооксигеназа-1 (COX-1) и циклооксигеназа-2 (COX-2) кои ја катализираат синтезата на простагландините во метаболизмот на арахидонската киселина. Кетопрофен, како и другите NSAID's, ги инхибира и COX-1 и COX-2.

Кетопрофен ги стабилизира липозомалните мембрани *ин витро* и *ин vivo*, при високи концентрации *ин витро* има инхибиторно дејство врз синтезата на леукотриен, и покажува антибрадикининска активност.

Механизмот на антипиретското дејство на кетопрофен не е познат, веројатно тој ја инхибира синтезата на простагландини во централниот нервен систем (најверојатно хипоталамус).

Кај некои жени, кетопрофен ги намалува симптомите на примарна дисменореа веројатно поради инхибиција на синтезата на простагландини и/или ефикасноста на простагландините.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Кетопрофен брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот систем. По перорална администрација на 100 mg кетопрофен, неговата максимална плазматска концентрација (10.4 mcg/ml) се постигнува за 1 час и 22 минути. Биорасположивоста на кетопрофен после перорална администрација на доза од 50 mg е 90% и се зголемува линеарно со дозата. Кетопрофен е рацемска смеса, но фармакокинетиката и на двата енантиомери е слична.

Дистрибуција

Кетопрофен е 99% врзан за плазматските протеини, примарно албумин. Неговиот волумен на дистрибуција во ткивата изнесува 0,1 до 0,2 L/kg. Кетопрофен навлегува во синовијалната течност. Три часа по администрацијата на 100 mg кетопрофен, неговата плазматска концентрација изнесува приближно 3 mcg/ml, а неговата концентрација во синовијалната течност е 1,5 mcg/ml. По девет часа, неговата плазматска концентрација изнесува приближно 0,3 mcg/ml и концентрацијата во синовијалната течност е 0,8 mcg/ml. Ова значи дека кетопрофен полека навлегува во синовијалната течност и исто така споро се елиминира од неа,



додека неговата плазматска концентрација и понатаму се намалува. Апсорпцијата на кетопрофен е поспора и неговата плазматска концентрација незначително се намалува ако кетопрофен се земе со храна, но неговата биорасположивост е иста. По перорална администрација на 50 mg кетопрофен со храна четири пати на ден, максималната концентрација од 3,9 mcg/ml била постигната за 1,5 часа, споредено со 2,0 mcg/ml по два часа кога кетопрофен бил администриран на празен желудник. "Steady-state" концентрации на кетопрофен се постигнуваат по 24 часа од администрацијата на кетопрофен. Кај постари пациенти, "steady-state" концентрација била постигната по 8,7 часа и изнесувала до 6,3 mcg/ml.

Метаболизам и елиминација

Кетопрофен интензивно се метаболизира преку хепаталните микрозомални ензими. Тој е врзан за глукуронска киселина и се елиминира од телото во оваа форма. По перорална употреба, неговиот плазматски клиренс е 1,16 ml/min/kg. Поради брзиот метаболизам неговиот биолошки полуживот е само два часа. До 80% од кетопрофенот се екскретира со урината, главно (над 90%) во форма на кетопрофен глукуронид, и приближно 10% се екскретира со фецесот. Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, кетопрофен се елиминира поспоро и неговиот биолошки полуживот е продолжен за еден час.

Специјални популации

Пациенти со хепатално оштетување

Кај пациентите со хепатална инсуфициенција, веројатно поради хипоалбуминемијата (неврзан биолошки активен кетопрофен), концентрацијата на кетопрофен е приближно удвоена и кај нив е потребна најниската дневна доза на кетопрофен која обезбедува ефикасен терапевтски одговор.

Пациенти со бубрежно оштетување

Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција клиренсот на кетопрофен е намален. При сериозна инсуфициенција потребно е дозата да се намали.

Постари пациенти

Пациентите треба са следат постојано за можни гастроинтестинални крварења за време на третманот со NSAID's.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Акутна токсичност

По орална администрација, LD₅₀ на кетопрофен кај глувци изнесува 360 mg/kg телесна тежина, кај стаорци 160 mg/kg и кај заморчиња 1300 mg/kg телесна тежина, соодветно. LD₅₀ на кетопрофен е неколку пати поголема од таа на индометацин.



Токсичност по повторени дози

На стаорци им биле дадени орално 2 mg, 6 mg, или 18 mg орален кетопрофен на килограм телесна тежина во тек на 4 недели. Од 6-тиот до 30-тиот ден, 10% од животните третирани со 18 mg/kg телесна тежина умреле и некои имале улцерации на интестиналната мукоза. Истата доза на кетопрофен предизвикала само интестинални улцерации кај кучиња, додека ниедно од нив не умрело. Меѓу животните кои примиле 6 mg индометацин на килограм телесна тежина, половина од нив умреле; сите животни кои примиле 18 mg/kg телесна тежина исто така умреле. Во шест-месечна студија, на стаорци им биле дадени 3, 6 или 9 mg перорален кетопрофен на килограм телесна тежина на ден. По осмата недела, 53% од машките стаорци кои примиле 6 mg/kg умреле, а 67% од машките и 20% од женските стаорци кои примиле 9 mg/kg исто така умреле. Меѓу животните кои примиле 9 mg/kg, плазматските концентрации на сите протеини се намалиле и се зголемиле тежините на слезината и хепарот. Хистопатолошките анализи на ткивата на преживеаните животни не покажале никакви карактеристични патолошки промени.

Карциногеност, мутагеност и дејство врз фертилитетот

Продолжени студии за токсичност кај глувци, кои орално примиле до 32 mg кетопрофен на килограм телесна тежина на ден, не покажале никакви карциногени дејства на овој лек. Исто така, Амес тестот не покажал никакви мутагени својства. Кетопрофен не влијае врз фертилитетот на машки стаорци, кои орално примиле до 9 mg/kg/ден. Кај женски стаорци кои примиле 6 mg или 9 mg кетопрофен на килограм телесна тежина на ден, бројот на вметнувања се намалил. Било откриено дека сперматогенезата е пореметена кај машки стаорци и кај кучиња. Намалување на тежината на тестисите била забележана кај кучиња и машки мајмуни кои примиле високи дози на кетопрофен.

Тератогеност

Никакви тератогени дејства или дејства на фетусот не биле демонстрирани кај глувци кои примиле до 12 mg кетопрофен/kg/ден, или кај стаорци кои примиле до 9 mg/kg/ден. Дозите на кетопрофен кои биле токсични за женски зајаци го оштетиле фетусот, но не биле тератогени.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Содржина на капсулата:

Лактоза монохидрат;

Магнезиум стеарат;

Анхидридна колоидна силика.



Обвивка на капсулата:

Желатин;

Титаниум диоксид E171;

Син V E131.

6.2 Инкомпатибилност

Нема.

6.3 Рок на употреба

5 години.

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на места достапни за деца.

Лекот се чува на температура до 25°C.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Кетонал тврди капсули 50 mg

Темно, стаклено, шише со 10 тврди капсули кои содржат по 50 mg кетопрофен / кутија

6.6 Упатство за употреба/пакување

Нема специјални барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕ ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков, бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2018 година

