

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Кетонал® тврди капсули 50 mg

Кетонал® форте филм-обложени таблети 100 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

INN: KETOPROFENUM

Една тврда капсула содржи 50 mg кетопрофен.
Една филм-обложена таблета содржи 100 mg кетопрофен.

Помошни состојки: лактоза монохидрат.
Останатите помошни состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Тврди капсули

Изглед: сино-бели непроѕирни капсули; изглед на содржината: жолтеникаво-бел прашок.

Филм-обложени таблети

Изглед: светло сини, округли биконвексни таблети

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

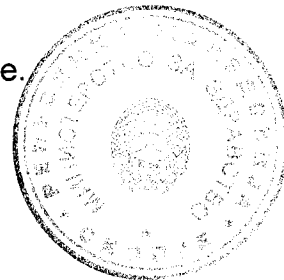
4.1. Терапевтски индикации

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 капсулите и Кетонал форте таблетите се употребуваат за следните индикации:

Болка:

- пост-трауматска болка
- пост-оперативна болка
- болна менструација
- болка поради метастази на тумори во коските.



Ревматски болести:

- ревматоиден артритис
- серолошки негативен спондилоартритис (анкилозна спондилоза, псоријатичен артритис, реактивен артритис)
- гихт, псеудогихт
- остеоартритис
- екстраартикуларен ревматизам (тендинитис, бурситис, синдром на болно рамо).

4.2 Дозирање и начин на употреба

За перорална употреба.

Препорачано дозирање:

Возрасни и деца над 15 години:

Кетонал капсули од 50 mg: Вообичаено дозирање е 1 капсула наутро, напладне и навечер.

Препорачаната доза за третман на ревматиден артритис и остеоартритис е една капсула на секои 6 часа.

Препорачаната доза за слаба до умерена болка и дисменореа е една капсула на секои 6 до 8 часа.

Кетонал форте таблети од 100 mg: Вообичаената доза изнесува 100-200 mg на ден (1 таблета еднаш или два пати на ден), во зависност од тежината на пациентот и од сериозноста на симптомите.

Препорачаната доза за третман на ревматиден артритис и остеоартритис е обично една таблета земена најмногу два пати на ден.

Пероралните форми на Кетонал можат да се комбинираат со Кетонал супозитории, на пример:

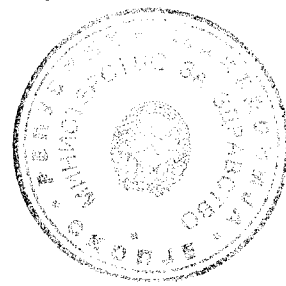
Една Кетонал капсула (50 mg) наутро и напладне и една Кетонал супозиторија (100 mg) навечер, или една Кетонал форте таблета (100 mg) наутро и една Кетонал супозиторија (100 mg) навечер.

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

Максималната дневна доза на кетопрофен изнесува 200 mg. Пред да се започне терапијата со 200 mg кетопрофен на ден, треба внимателно да се разгледа односот ризик/бенефит, при што повисоки дози не се препорачуваат (види дел 4.4).

Кетонал капсулите и Кетонал форте таблетите треба да се земаат со или после јадење, со најмалку 100 ml вода или млеко. Пациентот може истовремено да зема и антациди, 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. Треба да се употреби најниската доза,



доколку се смета дека земањето на нестероидни анти-инфламаторни лекови (NSAIDs) е неопходно, при што потребно е внимателно следење на пациентот во текот на 4 недели од започнувањето на терапијата со NSAIDs, поради можноста од појава на гастроинтестинално крварење.

Педијатриски пациенти: Кај оваа старосна група дозирањето не е утврдено.

4.3 Контраиндикации

Кетопрофен е контраиндициран кај пациентисо анамнеза за хиперсензитивни реакции како што се бронхоспазма, напади на астма, ринитис, уртикарија или друг вид алергиски реакции на кетопрофен, ацетилсалицилна киселина или други нестероидни анти-инфламаторни лекови.

Кетопрофен е контраиндициран кај пациенти кои се хиперсензитивни на која било помошна состојка на лекот.

Кетопрофен е исто така контраиндициран и во третото тромесечие од бременоста.

Кетопрофен е контраиндициран и во следниве случаи:

- пациенти со сериозна срцева слабост;
- пациенти со активен пептичен улкус или било каква историја на гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација;
- хеморагична дијатеза;
- пациенти со сериозна бубрежна инсуфициенција;
- пациенти со сериозна хепатална инсуфициенција;

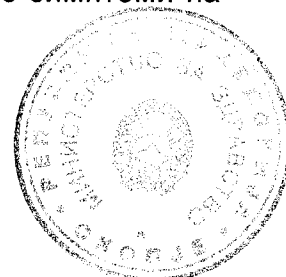
4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Несаканите дејства можат да се минимизираат со употреба на најниска ефикасна доза за најкратко времетраење на терапијата неопходно за контролирање на симптомите.

Претпазливост е потребна кај пациенти кои истовремено земаат лекови што можат да го зголемат ризикот за улцерација или крварење (перорални кортикостероиди), антикоагуланси (варфарин), селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (SSRIs) или инхибитори на тромбоцитна агрегација (ацетилсалицилна киселина)(види дел 4.5).

Треба да се избегнува истовремена употреба на Кетонал со нестероидните анти-инфламаторни лекови (NSAIDs) вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназа-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 сериозна гастроинтестинална токсичност, слична на некои други NSAIDs, посебно при високи дози (види дел 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, (види дел 4.3). Третманот кај овие 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 (види 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.

Постари пациенти: кај постарите лица зголемена е фреквенцијата на несакани дејства предизвикани од нестероидните анти-инфламаторни лекови (NSAIDs) особено гастроинтестинално крварење и перфорација кои можат да бидат фатални.

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

Појавата на сериозни **кожни** реакции, некои од нив и фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко била забележана при употреба на нестероидни анти-инфламаторни лекови (види 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 треба веднаш да се прекине при појава на исип на кожата, мукозни лезии или било кој друг знак за хиперсензитивност.

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.



NSAIDs треба претпазливо да се даваат кај пациенти со анамнеза на гастроинтестинални заболувања (улцеративен колитис, Crohn-ова болест), поради можноста од влошување на состојбата (види дел 4.8).

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 ренална декомпензација.

При терапија со нестероидните анти-инфламаторни лекови (NSAIDs) кај пациенти со историја на хипертензија и/или слаба до умерена конгестивна срцева слабост потребен е внимателен медицински надзор, поради појава на задршка на течности и едеми.

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

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.

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 анти-инфламаторни лекови. Администрација на овој лек може да индуцира напад на астма или бронхоспазма особено кај пациентите кои се алергични на ацетилсалицилна киселина или нестероидни анти-инфламаторни лекови. (види дел 4.3)

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).



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

Кетонал капсулите од 50 mg и Кетонал таблетите од 100 mg содржат лактоза монохидрат. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp лактоза дефицит или глюкозо-галактозна малапсорпција, не може да ги употребуваат овие лекови.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Комбинации на лекови кои не се препорачуваат:

Други нестероидни антиревматици (вклучувајќи и циклооксигеназа- 2 селективни инхибитори) и високи дози на салицилати: Зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации и кржавења.

Антикоагуланси (хепарин и варфарин) и инхибитори на тромбоцитната агрегација (на пр. тиклопидин, клопидогрел): зголемен ризик од крварење (види 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 (види 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 (види дел 4.4).

Пентоксифилин: зголемен ризик од крварење. Потребно е почесто следење на времето на крварење и клиничката слика.

Комбинации на лекови за кои треба да се води сметка

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 крварење.

Селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (SSRIs): Зголемен ризик за гастроинтестинално крварење (види дел 4.4).

Пробенецид: истовремена употреба со пробенецид значително го намалува плазматскиот клиренс на кетопрофен.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

4.6.1 Бременост

Инхибицијата на простагландинската синтеза може негативно да влијае на 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 простагладинската синтеза може кај фетусот да предизвикаат:

-кардиопулмонарна токсичност (со предвременно 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 крварење, 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.

4.6.2 Доење

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

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Пациентите треба да се предупредат дека нестероидните анти-инфламаторни лекови (NSAIDs) можат да предизвикаат како што се: вртоглавица, поспаност, или конвулзии. Во вакви случаи пациентот не треба да вози или да управува со машини.

4.8 Несакани дејства

Класификација на несаканите дејства според очекувани фреквенции (овие фреквенции се однесуваат само на формите на лекот наменети за перорална употреба):

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: зачестеноста 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 и перфорација.

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 (види дел 4.4).

4.9 Предозирање

Случаи на предозирање биле забележани со употреба на дози до 2,5g 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 лекови

АТС код: M01AE03 - кетопрофен

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 ги стабилизира липозомалните мембрани *in vitro* и *in vivo*, при високи концентрации *in vitro* 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

Апсорбција



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 рацемична 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

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.

Со бубрежно оштетување:



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

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Акутна токсичност

По орална администрација, ЛД₅₀ на кетопрофен кај глвци изнесува 360 mg/kg телесна тежина, кај стаорци 160 mg/kg и кај заморчиња 1300 mg/kg телесна тежина, соодветно. ЛД₅₀ на кетопрофен е неколку пати поголема од таа на индометацин.

Токсичност по повторени дози

На стаорци им биле дадени орално 2, 6, 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 ни едно 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 на фертилитет

Подолгите студии за токсичност кај глвци, 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 глвци 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

Кетонал цврсти капсули од 50 mg

Содржина на капсулата: лактоза монохидрат, магнезиум стеарат, анхидридна колоидна силика.

Обвивка на капсулата: желатин, титаниум диоксид E171, син V E 131

Кетонал форте филм-обложени таблети од 100 mg

Јадро на таблетата: магнезиум стеарат, анхидридна колоидна силика, повидон, пченкарен скроб, талк, лактоза монохидрат.

Обвивка на таблетата: метилхидроксипропил целулоза, макрогол 400, индиготин син E 132, титаниум диоксид E171, талк, карнауба восок

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 недостапни за деца.

Лекот се чува на температура до 25°C.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Кетонал тврди капсули 50 mg

Шишенце со 25 тврди капсули со 50 mg кетопрофен / кутија

Кетонал форте филм-обложени таблети 100 mg

Шишенце со 20 филм-обложени таблети со 100 mg кетопрофен / кутија

6.6 Упатство за употреба/ракување

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

Кетонал 50 mg тврди капсули: 15-2624/09

Кетонал форте 100 mg филм-обложени таблети: 15-2625/09

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

12.06.1995 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2014



Пред употреба на лекот внимателно прочитај го упатството

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек Ви е пропишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.

Внатрешното упатство содржи:

1. Што претставува Кетонал и за што се употребува
2. Што мора да знаете пред да го употребите Кетонал
3. Како да го употребувате Кетонал
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на Кетонал

Ketonal[®] / Кетонал[®] 50 mg тврди капсули
Ketonal[®] forte / Кетонал[®] форте 100 mg филм-обложени
таблети

КЕТОПРОФЕН

Активната супстанција е кетопрофен.

Помошни супстанции:

Кетонал 50 mg тврди капсули

Содржина на капсулата: лактоза монохидрат, магнезиум стеарат, анхидридна колоидна силика.

Обвивка на капсулата: желатин, титаниум диоксид E171, син VE131.

Кетонал форте 100 mg филм-обложени таблети

Јадро на таблетата: магнезиум стеарат, анхидридна колоидна силика, повидон, пченкарен скроб, талк, лактоза монохидрат.

Обвивка на таблетата: метилхидроксипропил целулоза, макрогол 400, индиготин син E 132, титаниум диоксид E171, талк, карнауба восок.

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет: Лек Скопје ДООЕЛ, „Перо Наков“ бр.33, Скопје, Р. Македонија.

Име и адреса на производителот: Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Љубљана, Словенија.

Дополнително место на производство за Кетонал форте 100 mg филм-обложени таблети: Lek S.A., 16 Podlipie Str., 95-010 Стриков, Полска.

