

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРОФЕНИД 100 mg прах за инфузионен разтвор
PROFENID 100 mg powder for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 100 mg кетопрофен (*ketoprofen*)
Помощно вещество с известно действие : натрий.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор
Прахът представлява почти бяла пореста маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ПРОФЕНИД 100 mg прах за инфузионен разтвор е показан за краткотрайно симптоматично лечение при възрастни и деца над 15 години на:

- постоперативна болка,
- епизод на бъбречна колика.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Непосредствено преди манипулацията съдържанието на един флакон от 100 mg се разтваря в 100 до 150 ml изотоничен разтвор на глюкоза или на натриев хлорид.
Разтворът се влива бавно, интравенозно в продължение на около 20 минути.
Дневна доза – 100 до 300 mg.

Страдащи от бъбречна недостатъчност и пациенти в напреднала възраст: препоръчва се да се намали началната доза, а после тя да се адаптира, ако е необходимо, според бъбречната функция.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок (вижте точка 4.4).

Начин на приложение

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Прилага се интравенозно

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20040127
Разрешение №	37922 / 30-05-2017
Одобрение №	



4.3. Противопоказания

Кетопрофен е противопоказан при пациенти с изяви в миналото реакции на свръхчувствителност като спазъм на бронхите, астматични пристъпи, ринит, уртикария или други алергични реакции към кетопрофен, ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВС).

Кетопрофен е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към някое от помощните вещества на лекарствения продукт.

Кетопрофен е също противопоказан в третото тримесечие на бременността.

Кетопрофен е противопоказан и при следните случаи:

- Тежка сърдечна недостатъчност
- Активна стомашна язва или всяка анамнеза за стомашно-чревно кървене, язва или перфорация
- Хеморагична диатеза
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Тежка бъбречна недостатъчност

Кетопрофен е противопоказан в случай на мозъчно-съдов кръвоизлив или друг активен кръвоизлив.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вж. точка 4.2 и по-долу посочените стомашно-чревни и сърдечно-съдови рискове).

Особено внимание трябва да се обръща на пациенти с комбинирано лечение, поради увеличен риск от язва или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин или антитромбоцитни продукти като ацетилсалициловата киселина (вж. точка 4.5).

Използването на кетопрофен в комбинация с нестероидни противовъзпалителни средства, включително и циклооксигеназа-2 селективни инхибитори трябва да се избягва.

Стомашно-чревни реакции

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от язва или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRIs), антитромбоцитни средства като аспирин или никорандил.

Стомашно-чревно кървене, язва и перфорация: стомашно-чревно кървене, язва или перфорация, които могат да са с фатален изход, са били докладвани при всички нестероидни противовъзпалителни средства по всяко време на лечението, с или без предшестващи симптоми или с предишна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.



Някои епидемиологични доказателства показват, че кетопрофен може да е асоцииран с висок риск от сериозна стомашно-чревна токсичност, сравнима с тази при някои други НСПВС, особено във високи дози.

Рискът от стомашно-чревно кървене, язва или перфорация е по-висок с увеличаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено при усложнения с хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в напреднала възраст, както и при пациенти с ниско тегло. Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниските възможни дози.

Комбинирана терапия с протективни продукти (например мизопростол или инхибитори на протонната помпа), трябва да се обмисли за тези пациенти, а също и за пациенти нуждаещи се едновременно да приемат и ниски дози ацетилсалицилова киселина, или други лекарствени продукти, увеличаващи стомашно-чревния риск (вж. по-надолу и точка 4.5).

Когато се появи стомашно-чревно кървене или язва при пациенти приемащи кетопрофен, лечението трябва да се прекрати.

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

Пациенти в старческа възраст

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

Сърдечно-съдови реакции

Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на неаспиринови НСПВС, особено при по-високи дози и при продължително лечение може да бъде свързана с повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). От съществуващите данни некакто при всички НСПВС, трябва внимателно да се обмисли приложението на кетопрофен при лечение на пациенти със съществуваща неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и / или мозъчно-съдова болест, както и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (например хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Повишен риск за артериални тромботични събития са съобщавани при пациенти, лекувани с неаспиринови НСПВС за периперативна болка при поставянето на аорто-коронарен байпас (CABG)

Кожни реакции

Тежки кожни реакции, някои от тях с фатален изход, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, и токсична епидермална некролиза са били докладвани много рядко в комбинация с НСПВС (вж. точка 4.8).

Пациентите са изложени на най-голям риск в начало на лечението, както и повечето случаи на поява на такива реакции са през първия месец на лечението. Кетопрофен трябва да бъде спрял при първата поява на обрив по кожата, лигавични лезии или някакъв друг знак за свръхчувствителност.

Бъбречна недостатъчност В начало на лечението, бъбречната функция трябва внимателно да се наблюдава при пациенти със сърдечна недостатъчност, цироза и нефроза, при пациенти получаващи диуретична терапия, при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, особено



ако пациентът е в напреднала възраст. При тези пациенти, употребата на кетопрофен може да предизвика намаляване на бъбречния кръвоток, причинено от инхибиране на простагландините и води до бъбречна недостатъчност.

Задържане на вода и натрий

Необходимо е повишен внимание при пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Хиперкалиемия:

Диабет или съпътстващо лечение с калий-задържащи средства могат да предизвикат появата на хиперкалиемия (вж. точка 4.5).

При тези обстоятелства нивата на калия трябва да бъдат проследявани регулярно.

Подобно на другите НСПВС при наличието на инфекциозно заболяване, трябва да се отбележи, че противовъзпалителните, аналгетичните и антипиретичните свойства на кетопрофен могат да замаскират обичайните признаци за развитието на инфекция, например треска.

При пациенти с изразено нарушение на чернодробните функции или с анамнеза за чернодробно заболяване, се препоръчва периодично изследване нивата на аминотрансферазите, особено по време на продължително лечение. Редки случаи на жълтеница и хепатит са били описани с кетопрофен.

Употребата на НСПВС може да наруши фертилитета при жени и затова не се препоръчва при жени, желаещи да забременеят. Жени, които не могат да забременеят или провеждат изследвания за стерилност, трябва да преустановят приемането на НСПВС.

Пациенти, страдащи от астма, свързана с хроничен ринит и/или с хроничен синусит и/или с назална полипоза, рискуват повече от останалите да получат алергична реакция по време на приема на ацетилсалицилова киселина и/или други НСПВС.

Прилагането на този лекарствен продукт може да доведе до астматичен пристъп или спазъм на бронхите, особено при хора, алергични към ацетилсалицилова киселина или към НСПВС.

Повишен риск от предсърдно мъждене е докладвано във връзка с употребата на НСПВС.

Пациентите с данни за реакции на фоточувствителност или фототоксичност трябва да се следят внимателно.

При силни болки кетопрофен може да се прилага с наркотични аналгетици.

Риск от стомашно-чревно кървене: относителният риск се увеличава при пациенти с ниско телесно тегло. Ако се появи стомашно-чревно кървене или язва, лечението трябва да се прекрати веднага.

По време на продължително лечение се препоръчва да се контролират кръвните показатели, чернодробните и бъбречните функции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва комбинирането с:



Други НСПВС (включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози салицилати: увеличен риск от стомашно-чревна язва и кървене.

Антикоагуланти : Повишен риск от кървене

Антикоагуланти:

Повишен риск от кървене (вж. точка 4.4):

- Хепарин
- Антагонисти на витамин К
- Антагонисти на тромбоцитната агрегация (такива като тиклопидин, клопидогрел)
- Тромбинови инхибитори (такива като дабигатран)
- Директни инхибитори на фактор Ха (такива като аликсабан, ривароксабан, едоксабан).

Ако едновременното им приложение не може да се избегне, пациентът трябва стриктно да се наблюдава.

Литий:

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

Метотрексат в доза над 15 mg/седмично:

Увеличен риск от хематологична токсичност на метотрексат, особено ако се прилага във високи дози (>15 mg/седмично), вероятно дължащ се на изместване от свързания с плазмените протеини метотрексат и намален бъбречен клирънс.

Необходими са поне 12 часа между преустановяването или иницирането на лечението с кетопрофен и приложението на метотрексат.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Лекарствените продукти и терапевтични категории и групи, които могат да доведат до стимулират хиперкалиемия (т.е. калиеви соли, калий-съхраняващи диуретици, ACE инхибитори и ангиотензин II антагонисти, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), хепарин (с ниско молекулно тегло или нефракциониран, циклоспорин, такролимус и триметоприм):

Рискът от хиперкалиемия може да се повиши, когато лекарствата, споменати по-горе се прилагат едновременно (виж. т. 4.4).

Диуретици:

Пациенти и особено дехидратирани пациенти, вземащи диуретици са с най-голям риск за развитие на бъбречна недостатъчност и вторично намаляване на гломерулната филтрация поради намаляване синтезата на бъбречните простагландини. Такива пациенти трябва да се хидратират и да се изследва бъбречната им функция преди започване на комбинираното лечение (вж. точка 4.4).

ACE инхибитори и инхибитори на ангиотензин II рецепторите:

При пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или при пациенти в напреднала възраст, едновременната употреба на ACE инхибитори и инхибитори на ангиотензин II рецепторите и агенти, които инхибират циклооксигеназата може да предизвика нарушение на бъбречната функция, включително остра бъбречна недостатъчност.

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



През първите седмици на комбинираното лечение, веднъж седмично се прави пълна кръвна картина. Ако има някакво отклонение от бъбречната функция или пациентът е в напреднала възраст, наблюдението се извършва по-често.

Пентоксифилин:

Има увеличен риск от кървене. Изисква се по-често клинично наблюдение и проследяване на времето на кървене.

Тенофовир:

Едновременното приложение на тенофовир дизопростил фумарат и НСПВС може да увеличи риска от бъбречни нарушения.

Никорандил:

При пациенти, получаващи едновременно никорандил и НСПВС, е налице повишен риск от тежки усложнения като язва, перфорация или кръвоизлив на храносмилателния тракт.

Сърдечни гликозиди:

Фармакокинетичното взаимодействие между кетопрофен и дигоксин не е доказана. Въпреки това, препоръчва се повишено внимание, особено при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като НСПВС могат да намалят бъбречната функция и намаляват бъбречния клирънс на сърдечни гликозиди.

Циклоспорин: Повишен риск от нефротоксичност.

Такролимус: Повишен риск от нефротоксичност.

Да се вземе под внимание комбинирането с:

Антихипертензивни продукти (бетаблокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим, диуретици): Риск от намален антихипертензивен ефект (инхибиране на съдоразширяващите простагландини от НСПВС).

Тромболитици:

Увеличен риск от кървене.

Пробенецид: Едновременното приложение на пробенецид може значително да намали плазмения клирънс на кетопрофен.

Селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRIs):

Увеличен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Инхибирането на синтеза на простагландините може да повлияе неблагоприятно бременността и/или развитието на ембриона/плода. Данни от епидемиологични изследвания показват повишен риск от спонтанен аборт, от сърдечни малформации и от гастросхиза след използването на инхибитори на синтеза на простагландините през ранната бременност. Абсолютният риск от кардиоваскуларни малформации е увеличен от под 1% до около 1,5%. Счита се, че риска се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на терапията. При животни, прилагането на инхибитори на синтеза на простагландините е показало увеличаване на загубата преди и след имплантиране и на смъртността на ембриона/плода.



допълнение, увеличена честота на различни малформации, включително кардиоваскуларни, са били докладвани при животни, на които са били давани инхибитори на синтеза на простагландините по време на органогенезисния период. По време на първото и второто тримесечие на бременността, кетопрофен не трябва да се използва, освен ако не е крайно наложително. Ако кетопрофен се използва от жена, желаеща да забременее, или по време на първото и второто тримесечие на бременността, то дозата трябва да е възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратко.

По време на третото тримесечие, всички инхибитори на синтеза на простагландините могат да изложат плода на:

- Кардио-пулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертензия)
- бъбречна дисфункция, която може да доведе до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион.

В края на бременността майката и детето могат да бъдат изложени на:

- евентуално удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект който може да се появи дори и при много ниски дози
- отложено или удължено раждане в резултат на потискане на контракциите на матката.

Следователно, кетопрофен е противопоказан през третото тримесечие на бременността.

Кърмене:

Тъй като НСПВС се отделят в майчиното мляко, кетопрофен не се препоръчва при кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите да бъдат предупреждавани за възможна поява на световъртеж, сънливост, замаяност, конвулсии или зрителни смущения и да бъдат съветвани да не шофират или да не работят с машини, ако един от тези симптоми се прояви.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Класификация на очакваните честоти:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Следващите нежелани реакции са били докладвани с кетопрофен при възрастни:

Нарушения на кръвта и лимфната система:

- редки: левкопения, анемия дължаща се на кръвоизливи,
- с неизвестна честота: тромбоцитопения, агранулоцитоза, костномозъчна недостатъчност.

Нарушения на имунната система:

- с неизвестна честота: ангиоедема, анафилактични реакции (включително шок)

Психични нарушения:

- с неизвестна честота: промени в настроението

Нарушения на нервната система:

- нечести: главоболие, замаяност, сънливост;



- редки: парестезия;
- с неизвестна честота: конвулсии, нарушения във вкуса, световъртеж

Нарушения на очите:

- редки: замъглено виждане;

Нарушения на ухото и лабиринта:

- редки: шум в ушите

Сърдечни нарушения:

- нечести: едема;
- с неизвестна честота: сърдечна недостатъчност

Съдови нарушения:

- с неизвестна честота: хипертония вазодилатация, васкулити (включително левкоцитокластни васкулити)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

- редки: астма;
- с неизвестна честота: спазъм на бронхите (особено при пациенти, алергични към ацетилсалициловата киселина и към други НСПВС), ринит

Стомашно-чревни нарушения:

- чести: гадене, повръщане, коремна болка, стомашна болка, диспепсия;
- нечести: диария, запек, гастрит, газове;
- редки: стоматит, язва на стомаха, колит
- с неизвестна честота: усложнения на колит и на болестта на Крон; стомашно-чревна хеморагия и перфорация..

Хепато-билиарни нарушения:

- редки: хепатит, увеличаване на нивото на трансминазите, повишено ниво на серумния билирубин дължащо се на хепатита

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

- нечести: обрив, силен сърбеж
- с неизвестна честота: фоточувствителносталопеция, уртикария, влошаване на хроничната уртикария, булозни дерматози като синдром на Стивънс – Джонсън, токсична епидермална некролиза,

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- с неизвестна честота: остра бъбречна недостатъчност особено при данни за предхождащо бъбречно увреждане и/или хиповолемия, интерстициален нефрит, нефрозен синдром; задържане на вода/натрий с възможност за възникване на едем, хиперкалиемия (вж. точка 4.4 и точка 4.5); докладвани са изолирани случаи на остра тубулна некроза и некроза на бъбречната папила

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

- нечести: оток,
- много редки: докладвани са няколко случая на болка и усещане за парене на мястото на инжектиране.



Нарушения на метаболизма и храненето
- с неизвестна честота: хипонатриемия

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8 , 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

При възрастни, основните белези на предозиране са главоболие, замаяност, сънливост, гадене, повръщане, диария и коремна болка. При тежка интоксикация са наблюдавани хипотония, подтискане на дишането и стомашно-чревно кървене.

Пациентът трябва да бъде прехвърлен незабавно в специализирани болнични условия, където да започне симптоматично лечение.

Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства:

Фармакотерапевтична група: Нестероидно противовъзпалително (Мускулно – скелетна система).

АТС код M01AE 03

Кетопрофен е нестероидно противовъзпалително, производно на арилкарбоксилната киселина от групата на пропионатите. Той притежава следните свойства:

- централна и периферна аналгетична активност
- антипиретична активност,
- противовъзпалителна активност,
- инхибиторна активност върху тромбоцитната функция.

Начинът му на действие не е напълно обяснен.

Той инхибира простагландиновата синтетаза и тромбоцитната агрегация.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Плазмените концентрации, измерени на 5-тата минута от интравенозното инжектиране на 100 mg кетопрофен, както и на 4-тата минута след края на инжектирането, са от порядъка на $26.4 \pm 5.4 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Разпределение:

Кинетиката на разпределение на кетопрофен в тъканите е твърде бързо.

Кетопрофен се свързва до 99% с плазмените протеини.



Кетопрофен преминава в синовиалната течност, преминава плацентарната и хемато-енцефалната бариера.

Обемът на разпределение е около 7 l.

Времето на полуживот е приблизително 2 часа.

Биотрансформация:

Биотрансформацията на кетопрофен се извършва по два начина: единият в незначителна степен (хидроксилиране), другият значително доминиращ (конюгация с глюкуронова киселина).

По-малко от 1% от приложената доза кетопрофен се намира в непроменена форма в урината, докато свързаната с глюкуронова киселина представлява около 65 до 75%.

Елиминиране:

Отделянето, изключително чрез урината е бързо, защото 50% от приложената доза се елиминира по време на първите 6 часа след приема, независимо от начина на приложение.

Физиопатологични разновидности:

Хора в напреднала възраст:

При хора в напреднала възраст, абсорбцията на кетопрофен не се променя, но се удължава елиминационният полуживот 3 часа и се намалява бъбречния и плазмен клирънс.

Хора с бъбречна недостатъчност:

при тези пациенти, тоталният клирънс се удължава пропорционално на степента на бъбречна недостатъчност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид, (Sodium hydroxide), глицин (glycine), лимонена киселина монохидрат (citric acid monohydrate)

6.2 Несъвместимости

Да не се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Срокът на годност след разтваряне на флакона е 48 часа, като се съхранява на тъмно

6.4 Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина

Да се съхранява под 25° C

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклени флакони в картонена кутия x 50

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляна и работа



Съдържанието на един флакон от 100 mg се разтваря в 100- 150 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид или разтвор на глюкоза. Влива се бавно интравенозно за 20 минути.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

САНОФИ БЪЛГАРИЯ ЕООД
бул. „Цариградско шосе” 90
гр. София 1784
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040127

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

Дата на първо разрешаване: 22.03.2004 г.
Дата на последно подновяване: 21.05.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
03февруари 2017 г.

