

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20050127
Разрешение №	18551 / 03.07.2012
Оброчие №	/

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 100 mg кетопрофен (*ketoprofen*)

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

За краткотрайно симптоматично лечение на постоперативна болка при възрастни и деца над 15 години.

#### 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

Прилага се интравенозно

#### 4.3. Противопоказания

Кетопрофен е противопоказан при пациенти с изявени в миналото реакции на свърхчувствителност 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 свърхчувствителност към някои 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 случаи 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-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 (виж също точка 4.3).

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. 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).

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



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

Тежки кожни реакции, някои от тях с фатален изход, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Steven-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, мукозни лезии или някакъв друг знак за свръхчувствителност.

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). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при кетопрофен.

#### Предпазни мерки при употреба

НСПВС трябва да се дават особено внимателно на пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тези състояния могат да се влошат (вж. точка 4.8).

В начало на лечението, бъбречната функция трябва внимателно да се наблюдава при пациенти със сърдечна недостатъчност, цирроза 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.

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.

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.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с кетопрофен само след внимателна преценка. Такава преценка трябва да се направи и преди



започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (например хипертония, хиперлипидимия, захарен диабет, тютюнопушене).

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-чревна кървене: относителният риск се увеличава при пациенти с ниско телесно тегло. Ако се появи стомашно-чревна 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.

Хиперкалиемия:

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

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

#### **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 (хепарин и варфарин) и тромбоцитни антиагреганти (като тиклопидин, клопидогрел): Повишен риск от кървене (вж. точка 4.4)

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

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).



АСЕ инхибитори и инхибитори на ангиотензин II рецепторите:

При пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или при пациенти в напреднала възраст, едновременно употребявани АСЕ 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.

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.

Селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRIs):

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

Интраутеринни контрацептивни средства (спирали):

Оспорван риск от намаляване на ефикасността им.

Да се обмисли внимателно комбинирането с

Циклоспорин, такролимус:

Риск от допълнителни нефротоксични ефекти, особено при пациенти в напреднала възраст.

**Рискове свързани с хиперкалиемия:** Някои лекарства или терапевтични класове могат да предизвикат появата на хиперкалиемия: солите на калия, калий задържащи диуретици, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, инхибиторите на ангиотензин II, НСПВС, хепарините (нискомолекулни или нефракциониран хепарин), циклоспорин, такролимус и триметоприм. Появата на хиперкалиемия може да зависи от съществуването на взаимносвързани фактори. Този риск се засилва в случай на едновременно лечение с изброените продукти.

**Риск, свързан с антиагрегантното действие върху тромбоцитите:** Няколко субстанции участват във взаимодействия, свързани с техните антиагрегантни свойства: тирофибан, епitifибатид, абциксимаб и илопрост. Използването на няколко тромбоцитни антиагреганти увеличава риска от кървене също както и съвместното им приложение с хепарин, с орални антикоагуланти и с тромболитици, и изисква редовно клинично и лабораторно наблюдение.

Да се обмисли внимателно комбинирането с:

Циклоспорин, такролимус:

Риск от допълнителни нефротоксични ефекти, особено при пациенти в напреднала възраст.



#### 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 гастроксиза 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. В 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:

- кардиопулмонарна 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 подтискане на контракциите на матката.

Следователно, кетопрофен е противопоказан през третото тримесечие на бременността.

##### Кърмене:

Няма налични данни за преминаването на кетопрофен 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: анемия дължаща се на кръвоизливи, левкопения



- с неизвестна честота: тромбоцитопения, агранулоцитоза

Нарушения на имунната система:

- много редки: едем на Квинке
- с неизвестна честота: анафилактични реакции (включително шок)

Психични нарушения:

- с неизвестна честота: промени в настроението

Нарушения на нервната система:

- нечести: главоболие, замаяност, сънливост
- с неизвестна честота: конвулсии, световъртеж

Нарушения на очите:

- редки: нарушена зрителна острота (вж. точка 4.4)

Нарушения на ухото и лабиринта:

- редки: шум в ушите

Сърдечни нарушения:

- с неизвестна честота: сърдечна недостатъчност

Съдови нарушения:

- с неизвестна честота: хипертония

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
- нечести: диария, запек, гастрит
- редки: стоматит, язва на стомаха, колит
- с неизвестна честота: стомашно-чревна хеморагия и перфорация, стомашна болка, стомашно-чревен дискомфорт.

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: фоточувствителност, алоpecia, уртикария, влошаване на хроничната уртикария, ангиоедем, булзни дерматози като синдром на Стивънс – Джонсън и токсична епидермална некролиза

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- с неизвестна честота: остра бъбречна недостатъчност особено при данни за предходящо 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.

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).

#### **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:**

НЕСТЕРОИДНО ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНО

(Мускулно – скелетна система).

АТС код M01AE 03

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

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

Като цяло тези свойства се дължат на инхибирането на простагландиновата синтеза.

На базата на много експериментални модели при кетопрофен се наблюдава, за разлика от другите НСПВС и централно аналгетично действие.

#### **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.





#### Метаболизъм:

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%.

#### Отделяне:

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.

Хора в напреднала възраст: при хора в напреднала възраст, времето на полу-елиминиране е удължено.

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**

Sodium hydroxide 20 mg,  
glycine 160 mg,  
citric acid monohydrate 7 mg,

Натриев хидроксид 20 mg,  
глицин 160 mg,  
лимонена киселина монохидрат 7 mg

### **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 Данни за опаковката**

Стъклени флакони в картонена кутия x 50

### **6.6 Препоръки при употреба**

Съдържанието на един флакон от 100 mg серазтваря 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**

Санofi-Авентис България ЕООД



1303 София, бул. Ал. Стамболийски 103,  
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

Дата на последно подновяване: 10.04.2009

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

