

04.12.03

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

PROFENID LP 200 mg

ПРОФЕНИД LP 200 mg

2. Количествен и качествен състав

1 таблетка съдържа 200 mg ketoprofen

3. Лекарствена форма:

обвити таблетки с удължено освобождаване

4. Клинични данни

4.1 Показания

За продължително симптоматично лечение на хронични ревматоидни възпалителни заболявания, особено ревматоиден полиартрит, анкилозиращ спондилоартрит, псориатичен артрит, синдром на Reiter, болезнени инвалидизиращи артрози.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Лекарственият продукт е предназначен за възрастни и деца над 15 години.

1 таблетка дневно на един прием.

Таблетката се поглъща цяла, с пълна чаша вода по време на хранене.

Пациенти с бъбречна недостатъчност и в напреднала възраст – препоръчва се началната доза да бъде намалена в съответствие със степента на бъбречното увреждане.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към кетопрофен или към някое от помощните вещества.

Вече изявена в миналото астма, предизвикана от приема на кетопрофен или на сходни нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти и аспирин.

Стомашно-чревен кръвоизлив, мозъчно-съдов кръвоизлив или друг активен кръвоизлив.

Активна стомашна или чревна язва.

Тежка чернодробна недостатъчност.

Тежка бъбречна недостатъчност.

Тежка и декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

Бременност (след 6 –тия месец): вж Бременност и Кърмене

Деца под 15 години

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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 аспирин и/или други нестероидни противовъзпалителни (НСПВС) лекарствени продукти.

Прилагането на този вид НСПВС може да доведе до появата на астматичен пристъп или спазъм на бронхите, особено при хора алергични към аспирин или към НСПВС.

Съществуват рискове от стомашно-чревни кръвоизливи или язви/перфорации и могат да настъпят по всяко време на лечението без да има задължително предшестващи признаци или вече изявени в миналото заболявания. Относителният риск се увеличава при по-възрастните, при хора с крехко здраве, при слаботелесни, при пациенти със смущения в кръвосъсирването или пациенти, подложени на антикоагулантно или антиагрегантно лечение (вж Взаимодействия). В случай на стомашно-чревен кръвоизлив или язва, лечението незабавно да бъде прекъснато.

Както другите НСПВС, кетопрофенът може да маскира признаците на развиваща се инфекция.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-8711/22.03.04г

650/10.02.07

[Signature]



Кетопрофен трябва да се предписва особено внимателно и под специално наблюдение при болни, имащи предходни стомашно-чревни заболявания (гастродуоденална язва, улцерозен колит, болест на Crohn).

Пациенти, имащи вече изяви в миналото реакции на фоточувствителност или фототоксичност трябва да бъдат стриктно наблюдавани.

В началото на лечението е необходимо внимателно да се наблюдава обема на диурезата и бъбречната функция при пациенти със сърдечна, чернодробна и хронична бъбречна недостатъчност, при пациенти взимащи диуретици, след значителна (тежка) хирургична интервенция, предизвикала хиповолемия и особено при хора в напреднала възраст. При тези пациенти, прилагането на кетопрофен може да предизвика намаляване на бъбречния кръвоток, свързано с инхибирането на простагландините и може да доведе до остра бъбречна недостатъчност. При тежка сърдечна недостатъчност, може да настъпи влошаване на състоянието на болния.

При болни с изразен нарушен чернодробен метаболизъм или с вече изяви в миналото чернодробни заболявания се препоръчва следене на аминотрансферазите.

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

Употребата на кетопрофен, подобно на останалите НСПВС не се препоръчват на жени, които се опитват да забременяват.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Рискове свързани с хиперкалиемия:

Някои лекарства и/или терапевтични класове могат да предизвикат появата на хиперкалиемия: солите на калия, калий задържащи диуретици, инхибиторите на конвертиращия ензим, инхибиторите на ангиотензин II, нестероидни противовъзпалителни, хепарините (нискомолекулярни или нефракционирани), циклоспорин и такролимус, триметоприм. Появата на хиперкалиемия може да зависи от съществуването на взаимосвързани фактори. Този риск се засилва в случай на съвместно третиране с изброените продукти.

Риск, свързан с антиагрегантното действие върху тромбоцитите:

Много субстанции участват във взаимодействия, свързани с техните антиагрегантни свойства: аспирин и НСПВС, тиклопидин и клопидогрел, тирофибан, епифибатид и абиксимаб, илопрост. Използването на много 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.

Едновременното прилагане на кетопрофен със следните лекарства налага строго наблюдение на клиничното състояние и лабораторните параметри на болния.

Не се препоръчва комбинирането с:

Други НСПВС (в това число и салицилати в големи дози): увеличава се риска от язви и кръвоизливи от стомашно-чревния тракт, поради допълнителното засилване на действието.

Орални антикоагуланти: засилване на риска от кръвоизлив, причинен от оралния антикоагулант поради инхибиране на тромбоцитната функция и засягането на стомашно-чревната лигавица от НСПВС. Ако не може да бъде избегнато съвместното приложение е необходимо да се следи строго клиничното състояние и лабораторно проследяване на болния.

Хепарини (за парентерално приложение), повишават риска от кръвоизлив поради инхибиране на тромбоцитната функция и засягането на стомашно-чревната лигавица от НСПВС. Ако не може да бъде избегнато съвместното приложение е необходимо строго клинично (и лабораторно – за нефракционирани хепарини) проследяване на болния.

Литий (описано за диклофенак, за кетопрофен, за индометацин, за фенилбутазон, за пироксикам): повишаване нивото на лития в кръвта може да достигне токсични стойности чрез намаляване на бъбречната екскреция на лития. При необходимост да се следи нивото на лития в кръвта и да се коригира дозата на лития по време на и след спиране на терапията с НСПВС.

Метотрексат (използван в дози надвишаващи 15 mg/седмично): увеличаване на хематологичната токсичност на метотрексата чрез намаляване на бъбречното му елиминиране от противовъзпалителните по принцип и изместване от свързването му с плазмените протеини от НСПВС. Да се спазва интервал от най-малко 12 часа между спирането или началото на лечение с кетопрофен и приема на метотрексат.



Тиклопидин – повишен риск от кървене (поради синергично инхибиране на тромбоцитната адхезия). Ако комбинацията не може да се избегне, трябва да се мониторира клиничния статус и лабораторните параметри (вкл. времето на кървене).

Комбиниране, изискващо предпазни мерки:

Диуретици, инхибитори на конвертиращия ензим (АСЕ – инхибитори), инхибитори на ангиотензин II: остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани болни (намаляване на гломерулната филтрация поради намаляване синтеза на бъбречните простагландини). От друга страна, ограничаване на антихипертензивния ефект на АСЕ – инхибиторите и инхибиторите на ангиотензин II. Болният да бъде хидратиран и да се проследи бъбречната функция в началото на лечението. Метотрексат използван в ниски дози (ненадвишаващи 15 mg/седмично) : увеличаване на хематологичната токсичност на метотрексата чрез намаляване на бъбречното му елиминиране от противовъзпалителните по принцип и изместване на метотрексата от свързването му с плазмените протеини. Ежеседмична проверка на хематограмата по време на първите седмици на комбинираното лечение.

Засилено наблюдение в случай на увреждане (дори леко) на бъбречната функция, а също и при хора в напреднала възраст.

Пентоксифилин – повишен риск от кървене. Необходимо е клинично проследяване и по-чест контрол на времето на кървене.

Да се вземе под внимание комбинирането с:

Други тромбоцитни антиагреганти (~~тиклопидин~~, клопидогрел, тирофибан, ептифибатид и абциксимаб, илопрост): увеличават риска от кръвоизлив.

Бетаблокери, по екстраполация от индометацин: ограничаване на антихипертензивното действие чрез инхибиране на съдоразширяващите простагландини от НСПВС.

Циклоспорин: риск от засилване на нефротоксичния ефект , и най-вече при хора в напреднала възраст.

Интраутеринни контрацептивни средства: оспорван риск от намаляване на ефикасността им.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

При хората, няма данни за нежелани ефекти върху плода. Въпреки това са необходими допълнителни епидемиологични изследвания, за да се изключи всякакъв риск.

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

Плода на кардиопулмонарна токсичност (белодробна хипертензия с преждевременно затваряне на артериалния канал) и на бъбречна дисфункция, която може да доведе до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион.

Майката и детето, в края на бременността, на едно евентуално удължаване на времето на кървене.

Според случая, предписването на НСПВС трябва да бъде извършвано само когато е крайно наложително през първите пет месеца на бременността.

Извън изключително ограничена акушерска употреба, предписването на НСПВС е абсолютно противопоказно след шестия месец.

Подобно на другите НСПВС кетопрофен не се препоръчва на жени, които се опитват да забременеят.

Кърмене:

Кетопрофен преминава в майчиното мляко и поради мерки за безопасност би следвало да се избягва да се прилага при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите да бъдат предупреждавани за възможна поява на световъртеж, сънливост, конвулсии или зрителни смущения. Препоръчва се да не се шофира или да се работи с машини, ако един от тези симптоми се прояви.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

гастроинтестинални: има данни за стомашно-чревни смущения като гадене, повръщане, диария, запек, стомашно-чревен дискомфорт и болки в стомаха, гастрити, стоматити и в по-редки случаи колити.

При доза от 200 mg на ден, при орален прием, кетопрофен предизвиква увеличаване на окултни (скрити) кръвотечения на храносмилателния тракт: последните зачестяват с увеличаване на дозата. Най-тежките нежелани реакции са гастродуоденална язва, кръвоизлив от храносмилателния тракт и чревни перфорации.

Реакции на свръхчувствителност:

Много редки случаи на едем на Квинке и анафилактичен (алергичен) шок;

Кожни: обрив, краткотраен обрив, силен сърбеж, уртикария, влошаване на хроничната уртикария; Респираторни: възможна внезапна поява на астматичен пристъп или спазъм на бронхите, особено при пациенти, алергични към аспирин и другите НСПВС.

Невропсихични смущения: могат да се наблюдават главоболие, световъртеж, сънливост и в изключително редки случаи конвулсии и промени в настроението.

Кожни реакции: фоточувствителност, алоpecia и в изключително редки случаи булозни дерматози (синдром на Stevens – Johnson и синдром на Lyell).

Зрителни смущения: нарушена зрителна острота.

Слухови смущения: шум в ушите (тинитус).

Бъбречни смущения: остра бъбречна недостатъчност, особено при данни за предходящо бъбречно увреждане и/или хиповолемия, в изключително редки случаи интерстициален нефрит, нефротичен синдром.

Хематологични смущения: тромбоцитопения, анемия, дължаща се на хронични кръвоизливи, редки случаи на левкопения с възможна агранулоцитоза.

Чернодробни смущения: увеличаване на нивото на трансаминазите, изключително редки случаи на хепатит.

Сърдечни смущения: повишено кръвно налягане.

Други смущения: едем.

4.9 Предозиране

При възрастни основните белези на предозиране са главоболие, световъртеж, сънливост, гадене, повръщане, диария и коремни болки. В случай на тежка интоксикация се наблюдават понижаване на кръвното налягане, подтискане на дишането, стомашно-чревни кръвоизливи.

Пациентът трябва да се отведе незабавно в специализирано болнично заведение, където да му бъде приложено симптоматично лечение.

За да се ограничи абсорбцията на кетопрофен може да се извърши стомашна промивка и прилагане на активен въглен.

Няма специфичен антидот.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Нестероидно противовъзпалително (М : мускулно- скелетна система).

АТС код M01 AE 03

Кетопрофен е нестероидно противовъзпалително, производно на арил карбоксиловата киселина от групата на пропionатите.

Той притежава следните свойства:

Централно и периферно аналгетично,

Антипиретично,

Противовъзпалително,

Краткотрайно инхибиране на тромбоцитната функция.

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Таблетка с удължено освобождаване LP от 200 mg:



Профенид LP от 200 mg таблетка осигурява редовно и продължително насищане с кетопрофен. Под тази галенова форма, кетопрофенът се свързва с хидрофилна форма (хидроксипропилцелулоза), която има свойството да се хидратира като образува гел, през който активната съставка разпространява равномерно действието си. Постепенното разпадане на слоевете довежда до пълното освобождаване на активното вещество. Максималната плазмена концентрация се достига към 3-тия час след приложението на таблетките LP . До 18 час се наблюдава устойчиво плато и значителни нива се откриват до 24-тия час. Повтарянето на дозите по време на курса на лечение не води до натрупване на лекарството.

Когато кетопрофен се приема с храна, нивото на абсорбция намалява като провокира закъснение на пика на плазмената концентрация (C_{max}). Въпреки това общата бионаличност остава непроменена.

Разпределение:

Кетопрофен се свързва до 99% с плазмените протеини.

Кетопрофен преминава в синовиалната течност и там се открива в по-високи нива от плазмените на 4-тия час след орален прием. Той преминава плацентарната и хемато-енцефалната бариера.

Обемът на разпределение е окло 7l .

Времето на полуетиминиране е приблизително 2 часа.

Метаболизъм:

Биотрансформацията на кетопрофен се извършва по два начина: единият в незначителна степен (хидроксילиране), 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 – 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. Формата с постепенно освобождаване не променя процеса на бъбречното елиминиране на кетопрофен.

5 дни след оралното приложение, 75 до 90% от дозата се елиминират чрез бъбреците и 1 до 8% чрез изпражненията.

Физиопатологични разновидности:

Хора в напреднала възраст: при хора в напреднала възраст, абсорбцията на кетопрофен не е променена, но за сметка на това времето на полуетиминиране е удължено (3h).

Хора с бъбречна недостатъчност: при тези пациенти, тоталния клирънс се удължава пропорционално на степента на бъбречна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Cellulose acetate phalate 11.0 mg , diethyl phthalate 2.75 mg, calcium diphosphat 240 mg
Hydroxyethyl cellulose 50 mg, magnesium stearate 10mg.

6.2 Физико – химични несъвместимости

няма данни

6.3 Срок на годност Три години

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C

Да се пази от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Блистери от PVC / Al фолио x 14 таб. в картонена кутия

6.6 Препоръки при употреба



Няма специални изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Aventis Pharma S.A. 20 avenue Raymond Aron 92160 Antony Cedex France

Производител

AVENTIS PHARMA SPECIALITES
Avenue du GENERAL de Gaulle
69230 Saint Genis Laval - France

8. Регистрационен № в регистъра
970 0090 / 27 03 97

9. Дата на първо разрешаване за употреба (подновяване на разрешението)

24 03 1997

10. Дата на (частична) актуализация на текста - декември 2000

