

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско наименование на лекарствения продукт

**PROFENID 100 mg**  
**ketoprofen**  
**ПРОФЕНИД 100 mg**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО	
Публикувани разрешения за употреба № 11-6655/13.01.03	
627/22.10.2002	<i>[Signature]</i>

### 2. Количествен и качествен състав

1 супозитория съдържа 100 mg ketoprofen

### 3. Лекарствена форма

супозитории

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

Те произтичат от противовъзпалителното действие на кетопрофена, от значимостта на симптомите на непоносимост, които лекарствения продукт поражда и от мястото му сред разнообразните лекарствени продукти, които са на разположение сега.

Те се ограничават при възрастни и деца над 15 години в:

Симптоматично лечение на:

- възпалителни форми на хроничен ревматизъм, в това число и ревматоиден полиартрит, анкилозиращ спондилартрит (или сходни заболявания, като синдрома на Файсингер-Лерой-Райтер и псориагичен ревматизъм);

- някои болезнени и инвалидизиращи артрози.

Краткотрайно симптоматично лечение на остри пристъпи на:

- извънставни форми на артрит, като скапулохумерални (раменни) периартрити, тендинити, бурсити,
- микрокристални артрити,
- артрози,
- лумбаго (болки в кръста),
- радикулитни болки,
- остри посттравматични доброкачествени заболявания на двигателния апарат.

#### 4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозировка:

Симптоматично лечение

- 1 до 2 супозитории от 100 mg дневно (100 до 200 mg на ден).
- Краткотрайно симптоматично лечение на остри пристъпи:
- 3 супозитории от 100 mg дневно

*Рискови групи:*

- Възрастни пациенти и страдащи от бъбречна недостатъчност: препоръчва се да се намали началната доза и после да бъде адаптирана, ако е необходимо, според бъбречната поносимост.
- Хиповолемични пациенти: вж Предупреждения и Предпазни мерки при употреба.

*Продължителност на приложение:*

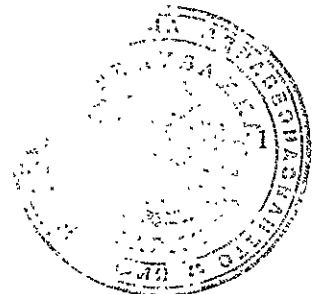
Ректалното приложение трябва да бъде с възможно по-кратка продължителност поради риска от локална токсичност, който се добавя към рисковете при орално приложение.

Приложение:

Прилага се ректално.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към кетопрофен или към някоя от допълнителните съставки на лекарството.



- Вече изявена в миналото астма, предизвикана от приема на кетопрофен или на сходни нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства 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 неконтролируема сърдечна недостатъчност.
- Изявени наскоро проктити или ректоргии.
- Бременни жени (след 6 –тия месец): вж Бременност и Кърмене

#### 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 (НСПВ) лекарствени средства. Прилагането на този вид НСПВ може да доведе до появата на астматична криза или спазъм на бронхите, в това число и на хора алергични към аспирина или към НСПВ.
- Съществуват рискове от стомашно-чревни кръвоизливи или язви/перфорации и могат да настъпят по всяко време на лечението без да има задължително предшествващи признаци или вече изяви 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 НСПВ, кетопрофенът може да маскира признаците на развиваща се инфекция.
- Кетопрофенът да се предписва особено внимателно и под специално наблюдение при болни, имащи предходни стомашно-чревни заболявания (гастродуоденална язва, улцерозен колит, болест на Крон).
- Пациенти, имащи вече изявени 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 вземащи диуретици, след значителна (тежка) хирургична интервенция, предизвикала хиповолемиа 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 изявени 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.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

##### Лекарствени взаимодействия

##### *Рискове свързани с хиперкалиемия:*

Някои лекарства 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 такролим, триметоприм. Появата на хиперкалиемия може да зависи от съществуването на взаимносвързани 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 НСПВ, тиклопидин и клопидогрел, тирофибан, епitifибатид и абциксимаб, илопрост.

Използването на много тромбоцитни антиагреганти увеличава риска от кървене също както и съвместното им приложение с хепарин, с орални антикоагуланти, и с тромболитични, в изисква редовно клинично и биологично наблюдение.



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

*Не се препоръчва комбинирането с:*

- Други НСПВ (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 на оралния антикоагулант поради инхибиране на тромбоцитната функция и засягането на стомашно-чревната лигавица от НСПВ. Ако не може да бъде избегнато съвместното приложение да се следи строго клиничното и биологичното състояние на болния.
- Хепарини (за парентерално приложение), повишават риска от кръвоизлив поради инхибиране на тромбоцитната функция и засягането на стомашно-чревната лигавица от НСПВ. Ако не може да бъде избегнато съвместното приложение да се следи строго клиничното (и биологичното – за нефракционирани хепарини) състояние на болния.
- Литий (описан за диклофенак, за кетопрофен, за индометацин, за фенилбутазон, за пироксикам): повишаване нивото на лития в кръвта може да достигне токсични стойности чрез намаляване на бъбречното отделяне (изхвърляне) на лития. При необходимост да се следи нивото на лития в кръвта и да се съобрази дозата на лития по време на и след спиране на терапията с НСПВ.
- 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 НСПВ. Да се спазва интервал от най-малко 12 часа между спирането или началото на лечение с кетопрофен и приема на метотрексат.

*Комбиниране, изискващо предпазни мерки:*

- Диуретици, инхибитори на конвертиращия ензим (АСЕ – инхибитори), инхибитори на ангиотензин II: остра бъбречна недостатъчност при дехидратирания болен (намаляване на гломерулната филтрация поради намаляване синтезата на бъбречните простагландини). От друга страна, ограничаването на антихипертоничния 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.

*Да се вземе под внимание комбинирането с:*

- Други тромбоцитни антиагреганти (тиклопидин, клопидогрел, тирофибан, епitifибатид и абциксимаб, илопрост): увеличават риска от кръвоизлив.
- Други хиперкалиемици [соли на калия, калий съхраняващи диуретици, инхибитори на конвертиращия ензим, инхибитори на ангиотензин II, други нестероидни противовъзпалителни, хепарини (нискомолекулярни или нефракционирани), циклоспорин и такролим, триметорим] : риск от хиперкалиемия.
- Бетаблокери, по екстраполация от индометацин: ограничаване на антихипертензивното действие чрез инхибиране на съдоразширяващите простагландини от НСПВ.
- 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 (повишено артериално кръвно налягане 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 НСПВ трябва да бъде извършвано само когато е крайно наложително през първите пет месеца на бременността.

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

#### **Кърмене:**

НСПВ преминават в майчиното мляко и поради мерки за безопасност би следвало да се избягва да се прилагат при кърмачки.

### **4.7 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**

- стомашно-чревно действие: 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, кетопрофенът предизвиква увеличаване на окултни (скрити) кръвотечения на храносмилателния тракт: последните зачестяват с увеличаване на дозата.  
Най-тежките странични действия са гастродуоденална язва, кръвоизлив от храносмилателния тракт и чревни перфорации.
- Реакции на свръхчувствителност:
  - Много редки случаи на едем на Квинке и анафилактичен (алергичен) шок;
  - Дерматози: обрив, краткотраен обрив, силен сърбеж, уртикария, влошаване на хроничната уртикария;
  - Респираторни: възможна внезапна поява на астматична криза или спазъм на бронхите, особено при пациенти, алергични към аспирина и другите НСПВ.
- 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 (Стивънс – Джонсън и синдромът на Лайл).
- Зрителни смущения: нарушена зрителна острота.
- Слухови смущения: шум в ушите (акуфония).
- Бъбречни смущения: остра бъбречна недостатъчност, благоприятствана от предходна бъбречна криза 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 трансaminaзите, изключително редки случаи на хепатит.
- Сърдечни смущения: повишено кръвно налягане.
- Други смущения: едем.
- Странични явления, свързани с начина на приложение ( супозитории): риск от локална токсичност, което зачестява и се усилюва с продължителността на лечението, завишен ритъм на приложение и дозировка. Могат да се появят ректални раздразнения от типа на парене.

### **4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ**



При възрастните 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 : мускул и скелет).

АТС код – М 01 АЕ 03

Кетопрофен е нестероидно противовъзпалително, производно на арил карбоксилата киселина от групата на пропионатите.

Той притежава следните качества:

- Централно и периферно аналгетично,
- Антипиретично,
- Противовъзпалително,
- Краткотрайно инхибиране на тромбоцитната функция.

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

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

### 5.2 Фармакокинетични свойства

*Абсорбция:*

- Супозитория от 100 mg
- Последователните измервания на серумните нива след приложение на една терапевтична доза показват, че кетопрофенът се абсорбира много бързо. Срокът за достигане на максимално серумно ниво е от 60 до 90 мин след орално приложение, 45 до 60 мин след ректално приложение.

*Разпределение:*

Средният плазмен полуживот е от 1,5 до 2 часа при орален прием (форми с бързо освобождаване), от 2,2 часа при ректален прием.

Кетопрофенът се свързва до 99% с плазмените протеини.

Кетопрофенът 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 около 7 l.

*Метаболизъм:*

Биотрансформацията на кетопрофен се извършва по два начина: единият в незначителна степен (хидроксилране), 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 след приема, независимо от начина на приложение. Формата с постепено освобождаване не променя процеса на бъбречното елиминироване на кетопрофена. 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 полу-живота на елиминироване е удължен (3h).

Хора с бъбречна недостатъчност: при тези пациенти, пълното очистиране се удължава пропорционално на степента на бъбречна недостатъчност.



### 5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

#### 6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества :  
Hydrophobic silica 100mg, solid semi synthetic glycerides ( type supporicet)  
2.50mg.

#### 6.2. Физикохимични – химични несъвместимости

#### 6.3. Срок на годност

3 години

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C

#### 6.5 Данни за опаковката

Запечатън чрез нагряване полиетиленов- поливинилхлориден филм  
по 12 броя супозитории в опаковка

#### 6.6 Препоръки при употреба

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба  
Aventis Pharma S.A. 20 avenue Raymond Aron 92160 Antony Cedex France

#### Производител

Laboratoire Aventis 46, quai de la Rapee 75601 Paris cedex 12

8. Регистрационен № в регистъра

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

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

