

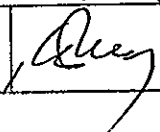
Lek d. d.
KETONAL® 50 mg capsules

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KETONAL® 50 mg capsules
КЕТОНАЛ 50 mg капсули

INN : KETOPROFEN

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4363/20.11.01	
613/16.10.01	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 50 mg ketoprofen.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични индикации

Индикациите са в зависимост от противовъзпалителното действие на Ketoprofen и в зависимост от явленията на непоносимост, които могат да се появят при дългосрочно симптоматично лечение в някои случаи.

Ketonal се използва при следните индикации :

А. За продължително лечение :

- хронични ревматични възпаления
- ревматоиден артрит
- анкилозиращ спондилоартрит
- синдром на Физингер – Лерой – Райтер
- псориазичен артрит
- съпроводени с болки и неподвижност инвалидизиращи артрози

Б. За краткотрайно лечение:

- краткотрайно симптоматично лечение на ревматичните пристъпи
- ставни и околоставни ревматизмални болки
- обменни артрози
- лумбалгии, някои радикулитни болки



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

4.2 Дозировка и начин на приложение

Стандартната доза е по една капсула сутрин, обед и вечер.

Дневната дозировка на Ketonal може да се повиши до 300 mg или да се намали до 100 mg в зависимост от болестта или състоянието на пациента.

Капсулите Ketonal трябва да се приемат по време на хранене.

4.3. Противопоказания :

Ketonal не трябва да се прилага при болни с анамнеза за свръхчувствителност към ketoprofen или другите съставки на медикамента, салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства. Този препарат не трябва да се дава на болни с активна пептична язва на стомаха или дуоденума, тежки бъбречни или чернодробни заболявания и при пациенти със склонност към кървене. ***Ketonal е противопоказан при бременност и лактация и не трябва да се дава на деца.***

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба.

Ketoprofen трябва да се прилага с голямо внимание при пациенти с анамнеза за стомашна или дуоденална язва и гастроинтестинално кървене. Стомашночревно кървене или перфорация може да възникне по всяко време със или без симптоми на предупреждение.

Изисква се внимание при болните с нарушение на хемостазата, бъбречно или чернодробно увреждане и при тези, лекувани с кумаринови антикоагуланти.

Ketoprofen би трябвало да се използва предпазливо и при алкохолици, пушачи и възрастни пациенти. При възрастните болни съществува по-висок риск от странични реакции.

Ketoprofen, както всички други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) може да маскира белезите и симптомите на инфекциозните заболявания.

При продължителна употреба на Ketoprofen, аналогично както при другите НСПВС, се налага мониториране на кръвната картина както и на бъбречните и чернодробни показатели, особено при възрастни хора.

При болни с бъбречна недостатъчност е необходимо намаление на дозировката.

Преди големи оперативни намеси е препоръчително преустановяването на терапията с ketoprofen.



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

При болни с бъбречна недостатъчност е необходимо намаление на дозировката.

Преди големи оперативни намеси е препоръчително преустановяването на терапията с ketorofen.

4.5. Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Ketorofen намалява ефектите на диуретиците и антихипертензивните средства и усилва ефекта на оралните антидиабетни медикаменти и някои антиконвулсанти (phenytoin).

При съчетано използване на диуретици и НСПВС може да се повиши рискът от бъбречна недостатъчност.

Едновременното приложение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим засилва риска от нефротоксичност.

Конкуrentното прилагане на ketorofen и warfarin налага стриктно медицинско наблюдение на пациентите, лекувани с двата препарата, за евентуално кървене.

При болните, приемащи ketorofen конкурентно с lithium, се налага стриктно медицинско мониториране, поради опасност от литиева токсичност.

Възможно е methotrexate и cyclosporin да проявят по-висока токсичност при паралелно приложение на ketorofen.

Ketorofen не трябва да се прилага заедно с други нестероидни противовъзпалителни средства и салицилати.

Взаимодействие с лабораторни тестове

Ketorofen намалява адхезията и агрегацията на тромбоцитите, ето защо той увеличава времето на кървене.

4.6. Бременност и кърмене

Ketorofen не трябва да се употребява при бременни и кърмещи жени.

4.6.1. Приложение при деца

Препаратът не се прилага при деца.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Счита се, че в редки случаи НСПВС могат да предизвикат замаяване, световъртеж, сънливост, затова при употреба на тези средства не се препоръчва шофиране или работа с машини.



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

4.8. Нежелани лекарствени реакции :

Най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене, флатуленция, коремни болки, диария, констипация, нарушено храносмилане, диспепсия, безапетитие, повръщане и стоматит.

Главоболие, световъртеж, сомнолентност, депресия, безсъние и нервност възникват по-рядко.

Много рядко е съобщавано за нарушение на чернодробните и бъбречни функции, зрителни нарушения и тинитус.

При по-малко от 1% от болните може да се появят гастрит, черни изпражнения, ректални хеморагии, окултна кръв в изпражненията, пептична язва, гастроинтестинална перфорация, и хематемеза.

Честотата на пептичните язви при болните зависи от рисковите фактори, включително възрастта, пола, тютюнопушенето, употребата на алкохол, стреса, съвместно приложение на медикаменти като аспирин или кортикостероиди, както и в зависимост от дозата и времетраенето на лечението с ketoprofen.

Ketoprofen може да влоши артериалната хипертония и да увеличи риска от поява на периферни отоци.

Редки са случаите на агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия.

Много рядко има документирани кожни обриви, токсична епидермална некролиза, мултиформена еритема, Stevens – Johnson синдром, както и други реакции на свръхчувствителност като анафилаксия, бронхоспазъм, и астматични пристъпи.

4.9. Предозиране

Има малко данни за предозиране с ketoprofen. Както и при другите НСПВС, така и предозирането с ketoprofen ще се характеризира с гадене, повръщане, болки в епигастриума, повръщане на кръв, мелена, нарушение на съзнанието, подтискане на дишането, епилептични припадъци, намаление на бъбречните функции и бъбречна недостатъчност. При предозиране се препоръчва стомашна промивка - изпразване на стомаха и приложение на активен медицински въглен. Лечението е симптоматично; стомашночревните нарушения се редуцират чрез употреба на H₂-блокери, инхибитори на протонната помпа и простагландини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Ketoprofen е нестероидно противовъзпалително лекарство с
аналгетични и антипиретични характеристики.

Противовъзпалителните, аналгетични и антипиретични свойства на



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

ketoprofen са били демонстрирани при *in vivo* тестове със стандарти опитни животни. При противовъзпалителните модели е показано, че ketoprofen притежава инхибиторен ефект върху простагландиновата и левкотриенова синтеза, като подтиска ензима циклооксигеназа и в по-малка степен - липооксигеназа. Ketoprofen има антибрадикининова активност, както и стабилизиращо действие върху лизозомните мембрани.

5.2. Фармакокинетични свойства

5.2.1. Резорбция

Ketoprofen се резорбира бързо в гастроинтестиналния тракт. След приложението на 100 mg ketoprofen, максималната плазмена концентрация (10,4 mcg/ml) се достига за 1,22 часа. Бионаличността на 50 mg орално приложен ketoprofen е около 90% и се увеличава линейно с покачване на дозата. Ketoprofen е рацемат (рацемична смес); фармакокинетиката на двата енантиомера е сходна.

5.2.2. Разпределение

Ketoprofen се свързва с плазмените протеини в над 90%, главно с албуминовата фракция. Обемът на разпределение е от 0,1 до 0,2 l/kg. Ketoprofen се разпределя и в синовиалната течност. Плазмената концентрация на 100 mg ketoprofen 3 часа след приложение е приблизително 3 mcg/ml; а в синовиалната течност - съответно - 1,5 mcg/ml. 9 часа след приложение, неговите плазмени концентрации са 0,3 mcg/ml, а в синовиалната - 0,8 mcg/ml, което показва, че дифузията и елиминирането на ketoprofen са по-бавни в синовиалната течност, докато паралелно неговите плазмени нива се снижават. Когато препаратът се прилага с храна, неговата обща бионаличност не се променя; въпреки това скоростта на резорбция е забавена и плазмените концентрации само леко се намаляват. Пиковите плазмени нива от 3,9 mcg/ml се достигат за 1,5 часа след перорален прием на 50 mg ketoprofen, приеман 4 пъти дневно с храната, и съответно - МПК от 2,0 mcg/ml за 2 часа, ако ketoprofen се приема на гладно.

Равновесната плазмена концентрация (steady state) на препарата се достига за 24 часа след започване на лечението с ketoprofen. При възрастни, пиковите серумни нива получени при състояние steady state възникват за 8,7 часа и са съответно 6,3 mcg/ml.

5.2.3. Метаболизъм и елиминиране

Ketoprofen се метаболизира в черния дроб, главно чрез микрозомалните ензими. Той се свързва с глюкороновата киселина и.



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

в тази форма се елиминира от тялото. След орално приложение на ketoprofen, неговият плазмен клирънс е 1,16 ml/min/kg. Във връзка с интензивния му метаболизъм, неговото биологично време на полуживот е 2 часа. Приблизително 70-80% от концентрацията на ketoprofen се отделя в урината, главно (повече от 90%) като глюкорониден метаболит. Около 10% от приложената доза се отделя с изпражненията. При болните с бъбречна недостатъчност елиминирането на ketoprofen е забавено и биологичното време на полуживот се удължава с 1 час. Кетопрофен може да се натрупва в тъканите при пациенти с чернодробна недостатъчност. При възрастни хора изглежда, че метаболизмът и елиминирането му са забавени. Това е клинично значимо само при бъбречна недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

5.3.1. Остра токсичност

След перорално приложение на ketoprofen при мишки, неговата LD50 е 360 mg/kg телесна маса, при плъхове 160 mg/kg и при морски свинчета, съответно 1300 mg/kg. LD50 на ketoprofen е няколко пъти по-голяма от тази на indomethacin.

5.3.2. Подостра токсичност

На плъхове са давани орални дози 2, 6 или 18 mg/kg ketoprofen, съответно за 4 седмици. От 6-я до 30-я ден умират само 10% от животните, третирани с 18 mg/kg. При някои плъхове са възникнали стомашни язви. При опити с кучета е докладвано само за стомашни улцерации, но всички животни са преживели опитите. В сравнение с indomethacin, 50% от животните са умрели при доза от 6 mg indomethacin на килограм телесно тегло, а при доза от 18 mg/kg - съответно всички животни са умрели.

При изследването в продължение на 6 месеца са били давани орално дози от 3, 6 или 9 mg ketoprofen на килограм телесна маса. След 8 седмици 53% от мъжките плъхове при доза от 6 mg/kg са умрели и съответно 67% от мъжките и 20% от женските плъхове, третирани с доза от 9 mg/kg. При животните, получавали препарата в доза 9 mg/kg, плазмената протеинова концентрация е намаляла и е отбелязано повишение на теглото на слезката и черния дроб. За групата на преживелите животните не са докладвани значими патологични промени.

Канцерогенност, мутагенност, увреждане на фертилитета

Изследванията при мишки за хронична токсичност при перорално приложение (до 32 mg/kg/24 h) не показват наличие на канцерогенен



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

потенциал на кетопрофен. Ketoprofen не демонстрира мутагенен потенциал и при т.нар. Ames Test. Прилагането на кетопрофен при мъжки плъхове (до 9 mg/kg/24 h) няма значим ефект върху репродуктивната способност и фертилитета. При женски плъхове е отбелязано намаление на броя на имплантационните места, при приложение на дози от 6 до 9 mg/kg/24 h. При мъжки кучета се проявява инхибиция на сперматогенезата. При използване на високи дози възниква намаление на теглото на тестисите при кучета и маймуни (от типа baboons).

Тератогенност

При тератогенни изследвания кетопрофен е прилаган на мишки в дози до 12 mg/kg/24 h и при плъхове до 9 mg/kg/24 h, като не са показани никакви тератогенни или ембриотоксични ефекти.

При отделни изследвания, проведени със зайци, токсичните за майките дози са били свързани с ембриотоксичност, но не и с тератогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ :

6.1. Списък на помощните вещества

lactose, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3.Срок на годност

5 години.

Медикаментът не трябва да се използва след изтичане на срока на годност, обозначен на опаковката.

6.4. Специални изисквания за съхранение

Препаратът трябва да се съхранява при температура под 25 °С.

Да се пази на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

Капсулите Ketonal 50 mg са опаковани в кафяви шишенца и се предлагат в опаковка от 25 броя.



Lek d. d.

KETONAL® 50 mg capsules

7. Име и постоянен адрес на притежателя на разрешението за употреба и производителя :

Lek Pharmaceutical and Chemical Company d.d.
Verovskova 57, 1526 Ljubiana, Slovenia

8. Първа регистрация на лекарствения продукт

Словения – 02.10.1992 г.

9. Дата на последна редакция на текста

септември 2001 г.

