

Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KETONAL® 100 mg/ 2 ml solution for injection

КЕТОНАЛ 100 mg/ 2 ml разтвор инжекционен

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 4516/19.12.07

613/16.10.01

Делев

INN : KETOPROFEN

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа 100 mg ketoprofen.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания :

Действието му се дължи на противовъзпалителната активност на ketoprofen, а прилагането му зависи и от реакциите на непоносимост към лекарствения продукт, както и от мястото, което заема в групата на нестероидните противовъзпалителни лекарствени продукти.

Показанията са ограничени за възрастни и деца над 15 годишна възраст. Прилага се за краткотрайно симптоматично лечение на :

- Остри ревматични възпаления
- Лумбални болки
- Радикулитни болки
- Болки с туморен произход

4.2 Дозировка и начин на приложение

интрамускулно : Препоръчваната доза е една ампула един до два пъти дневно. Ако се изисква лечението може да бъде съпроводено от терапия с перорална, ректална или трансдермална лекарствени форми. Дневната доза на Ketonal може да достигне 300 mg или да се намали до 100 mg в зависимост от болестта и състоянието на пациента.

Продължителността на лечението с KETONAL е по преценка на лекуващия лекар и в зависимост от степента на заболяването.



Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

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 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 до 15 годишна възраст.*

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при 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 чернодробни 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.

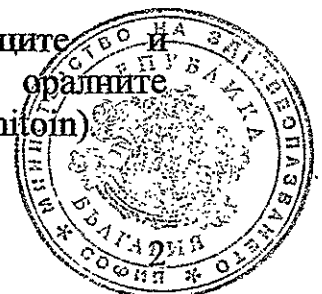
Ketoprofen не се препоръчва при деца до 15 годишна възраст.

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

Препаратът съдържа като помощни вещества Benzyl alcohol и Ethanol.

4.5. Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Ketoprofen намалява ефектите на диуретиците, антихипертензивните средства и усилва ефекта на оралните антидиабетни медикаменти и някои антиконвулсанти (phenitoin).



Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

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.

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

При болните, приемащи ketorprofen 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 с ketorprofen.

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

Взаимодействие с лабораторни тестове

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

4.6. Бременност и кърмене

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

4.6.1. Приложение при деца

Безопасността на препарата при деца не е установена, ето защо ketorprofen не трябва да се прилага при деца до 15 годишна възраст.

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.

4.8. Нежелани лекарствени реакции :

Най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене, флатуленция, коремни болки, диария, констипация, нарушено храносмилане, диспепсия, запекитие, 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.



Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

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 и други реакции на свръхчувствителност като анафилаксия, бронхоспазъм, и астматични пристъпи. Могат да възникнат и локални реакции на мястото на инжектирането.

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 ketoprofen са били демонстрирани при *in vivo* тестове със стандартни опитни животни. При противовъзпалителните модели е показано, че ketoprofen притежава инхибиторен ефект върху простагландиновата и левкотриенова синтеза, 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 единична мускулна доза ketoprofen, серумни концентрации се откриват в серума и цереброспиналната течност след 15 минути.



Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

Пикови плазмени нива ketorprofen са достигнати за 30 минути след мускулното инжектиране на 100 mg ketorprofen.

Разпределение

Ketorprofen се свързва с плазмените протеини в над 90%, главно с албуминовата фракция. Обемът на разпределение е от 0,1 до 0,2 l/kg. Ketorprofen се разпределя и в синовиалната течност. Плазмената концентрация на 100 mg ketorprofen 3 часа след приложение е приблизително 3 мкг/ml; а в синовиалната течност - съответно - 1,5 мкг/ml. 9 часа след приложение, неговите плазмени концентрации са 0,3 мкг/ml, а в синовиалната - 0,8 мкг/ml, което показва, че дифузията и елиминирането на ketorprofen са по-бавни в синовиалната течност, докато паралелно неговите плазмени нива се снижават.

5.2.3. Метаболизъм и елиминиране

Ketorprofen се метаболизира в черния дроб, главно чрез микрозомалните ензими. Той се свързва с глюкороновата киселина и в тази форма се елиминира от тялото. След орално приложение на ketorprofen, 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 ketorprofen 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 ketorprofen 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 орално приложение на ketorprofen 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 ketorprofen 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 ketorprofen, съответно за 4 седмици. От 6-я до 30-я ден умират само 10% от животните, третираны с 18 mg/kg. При някои плъхове са възникнали



Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

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 телесно тегло. 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 животни 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 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 : Propylene glycol, Ethanol, Benzyl alcohol, Water for injection, Sodium hydroxyde (q.s.to adjust pH)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.



Lek d. d.

KETONAL® 100 mg/2 ml solution for injection

6.3.Срок на годност

3 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 на тъмно място.

Да се пази на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката : Ketonal разтвор за инжекции се пълни в ампули по 2 ml стъклени, хидролитично резистентен тип I съгласно ISO 720, вътрешна повърхност хидролитично резистентен тип I съгласно ISO 4802.

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

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

8. Първа регистрация на лекарствения продукт :

Хърватска – 20.05.1994 г.

9. Дата на последна редакция на текста

октомври 2001 г.

