

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА  
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
Код Рег. № 2018 0301/02  
Разрешение № В61/МММБ-53376-7  
12. 02. 2021

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кетонал 25 mg гранули за перорален разтвор в сашета  
Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета

Ketonal 25 mg granules for oral solution in sachets  
Ketonal Intensive 50 mg granules for oral solution in sachets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

#### Кетонал 25 mg гранули за перорален разтвор в сашета

Всяко саше съдържа 25 mg кетопрофен, което съответства на 40 mg кетопрофен лизинова сол (*ketoprofen lysine salt*).

#### Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета

Всяко двойно саше съдържа 50 mg кетопрофен, което съответства на 80 mg кетопрофен лизинова сол (*ketoprofen lysine salt*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор в саше.

Бял или жълтеникав гранулат.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Кетонал/Кетонал Интензив е показан за краткосрочно симптоматично лечение на лека до умерена остра болка:

- главоболие;
- зъбобол;
- менструална болка (дисменорея);
- болка при леки навяхвания и разтягания.

Кетонал/Кетонал Интензив е показан при юноши на възраст 16 години и повече и при възрастни.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Нежеланите реакции могат да бъдат намалени до минимум като се прилага най-ниската ефективна доза, необходима за контролиране на симптомите за най-кратката продължителност (вж. точка 4.4).

*Възрастни и юноши на възраст 16 години и повече*

- 25 mg кетопрофен, до три пъти дневно, или



- 50 mg кетопрофен, до два пъти дневно (което съответства на 40 mg кетопрофен лизинова сол, до три пъти дневно, или на 80 mg кетопрофен лизинова сол, до два пъти дневно).

Интервалът между дозите не трябва да бъде по-малък от 8 часа.

#### *Старческа възраст*

Дозата трябва да бъде определена внимателно от лекаря, който може да намали дозата, посочена по-горе, ако е необходимо (вж. точка 4.4).

#### *Педиатрична популация*

Кетонал/Кетонал Интензив не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 16 годишна възраст.

Само за краткосрочна употреба.

Ако при юноши на 16 годишна възраст или повече се налага употребата на този лекарствен продукт за повече от 3 дни или ако симптомите се влошат, трябва да се направи консултация с лекар.

Ако при възрастни се налага употребата на този продукт за повече от 3 дни в случай на повишена температура или повече от 5 дни при болка без повишена температура, или ако симптомите се влошат, трябва да се направи консултация с лекар.

#### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане е препоръчително да се намали първоначалната доза и да се поддържа минимална ефективна доза (вж. точка 4.4).

При пациенти с тежко чернодробно увреждане, употребата на кетопрофен е противопоказана (вж. точка 4.3)

#### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане е препоръчително да се намали първоначалната доза и да се поддържа минимална ефективна доза. Индивидуалното дозиране трябва да се обмисли единствено след установяване на добра поносимост към първоначалната доза. Бъбречната функция трябва да се проследява (вж. точка 4.4).

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, употребата на кетопрофен е противопоказана (вж. точка 4.3).

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

#### **Кетонал 25 mg гранули за перорален разтвор в сашета:**

При отваряне на сашето се получава доза от 40 mg кетопрофен лизинова сол (което съответства на 25 mg кетопрофен).

#### **Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета:**

При отваряне на сашето по линията, маркирана с „половин доза“, се получава доза от 25 mg кетопрофен (което съответства на 40 mg кетопрофен лизинова сол).

При отваряне на сашето по линията, маркирана с „цяла доза“, се получава доза от 50 mg кетопрофен (което съответства на 80 mg кетопрофен лизинова сол).

За приготвянето на перорален разтвор вижте точка 6.6.

Разтворът трябва да се приема с храна.

#### **4.3 Противопоказания**



- Свръхчувствителност към активното вещество, към ацетилсалицилова киселина (АСК) или други НСПВС, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Това включва анамнеза за реакции на свръхчувствителност, като бронхоспазъм, астматични пристъпи, ринит, уртикария или други реакции от алергичен тип към кетопрофен, ацетилсалицилова киселина (АСК) или други НСПВС. При такива пациенти са съобщавани тежки, рядко фатални, анафилактични реакции (вж. точка 4.8).
- Анамнеза за бронхиална астма
- Активна пептична язва или анамнеза за стомашно-чревна кървене, язва или перфорация
- Болест на Крон или улцерозен колит
- Тежка сърдечна недостатъчност
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Тежка бъбречна недостатъчност
- Хеморагична диатеза
- Трети триместър на бременността

Кетопрофен не трябва да се използва при пациенти с повишен стомашно-чревен риск като: пациенти в старческа възраст и пациенти, използващи антикоагуланти, антитромботични, кортикостероиди, други НСПВС или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) (вижте също точка 4.4).

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Предупреждения

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се прилага възможно най-ниската ефективна доза възможно за най-кратък период от време (вж. точка 4.2 и по-долу посочените стомашно-чревни и сърдечно-съдови рискове).

Приложението на кетопрофен едновременно с НСПВС, включително и циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, трябва да се избягва.

*Стомашно-чревна кървене, язва и перфорация:* стомашно-чревна кървене, язва или перфорация, които може да са фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предшестващи симптоми или с предходна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

Някои епидемиологични данни показват, че лечението с кетопрофен може да е свързано с висок риск от сериозна стомашно-чревна токсичност, сравнима с тази при някои други НСПВС, особено във високи дози (вж. също точка 4.3).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от язва или кървене, като орални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) или антитромбоцитни лекарствени продукти като ацетилсалицилова киселина (АСК) или никорандил (вж. точка 4.5).

Рискът от стомашно-чревна кървене, язва или перфорация се повишава с увеличаване на дозата на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено при усложнения с хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниските възможни дози. Комбинирана терапия с протективни продукти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) трябва да се обмисли при тези пациенти, а също и при пациенти, нуждаещи се от едновременен прием и ниски дози ацетилсалицилова киселина, или други лекарствени продукти, повишаващи риска от стомашно-чревни събития (вж. по-долу и точка 4.5).



Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревно кървене), особено в началото на лечението.

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

Когато възникне стомашно-чревно кървене или язва при пациенти на лечение с кетопрофен, лечението трябва да се прекрати.

Сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза са съобщавани много рядко във връзка с приложението на НСПВС (вж. точка 4.8). Пациентите са изложени на най-голям риск в начало на лечението, като в по-голямата част от случаите началото на реакциите е през първия месец от терапията. Кетопрофен трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на 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 лечение с кетопрофен.

Съобщава се за повишен риск от артериални тромботични събития при пациенти, лекувани с НСПВС без ацетилсалицилова киселина за периперативна болка при поставяне на коронарен артериален байпас (CABG).

#### Педиатрична популация

При някои педиатрични пациенти, лекувани с кетопрофен лизинова сол, се съобщава за стомашно-чревно кървене, понякога тежко, и язви (вж. точка 4.8). Следователно, продуктът трябва да се прилага под строго медицинско наблюдение и лекарят трябва да преценява схемата на прием във всеки отделен случай.

Този лекарствен продукт не е предназначен за деца и юноши под 16 години.

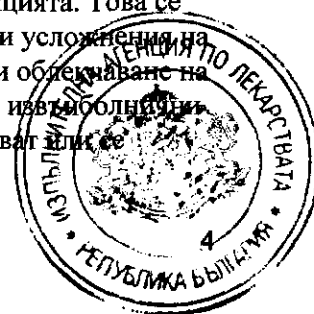
#### Предпазни мерки при употреба

В началото на лечението, бъбречната функция трябва внимателно да се наблюдава при пациенти със сърдечна недостатъчност, цироза и нефроза, при пациенти на диуретична терапия, при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, особено в старческа възраст. При тези пациенти употребата на кетопрофен може да предизвика намаляване на бъбречния кръвоток поради 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.

#### Маскиране на симптомите на основните инфекции

Кетопрофен може да маскира симптоми на инфекция, което може да доведе до забавено започване на подходящо лечение и по този начин да влоши резултата от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото и бактериални усложнения на варицела. Когато кетопрофен се прилага при повишаване на температурата или облекчаване на болката във връзка с инфекцията, се препоръчва мониторинг на инфекцията. В извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите продължават или се влошават.



При пациенти с изразено нарушение на чернодробните функции или с анамнеза за чернодробно заболяване, се препоръчва периодично изследване нивата на трансaminaзите, особено по време на продължително лечение. Ако се наблюдава значително увеличение на тези параметри, терапията трябва да се прекрати.

Редки случаи на жълтеница и хепатит са били описани с кетопрофен.

Употребата на НСПВС може да наруши фертилитета при жени (вж. точка 4.6).

Пациенти с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синусит, и/или назална полипоза са с повишен риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/или НСПВС в сравнение с общата популация. Приложението на този лекарствен продукт може да причини астматичен пристъп или бронхоспазм, особено при лица, алергични към ацетилсалицилова киселина или към НСПВС (вж. точка 4.3).

Може да настъпи хиперкалиемия, особено при пациенти с диабет, бъбречна недостатъчност и/или едновременно лечение с лекарства, предизвикващи хиперкалиемия (вж. точка 4.5). При тези обстоятелства нивата на калий трябва да бъдат наблюдавани.

Както при всички НСПВС, при лечение на пациенти със съществуваща неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест, трябва да се направи внимателна преценка, както и преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Ако възникнат зрителни нарушения, като замъглено виждане, лечението трябва да се прекрати.

Кетонал/Кетонал Интензив съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за саше като практически не съдържа натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не се препоръчва комбинирането със следните лекарствени продукти

*Други НСПВС, (включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози салицилати*

Повишен риск от стомашно-чревна язва и кървене.

*Антикоагуланти (хепарин и антагонисти на витамин К [като варфарин], инхибитори на тромбоцитната агрегация [като тиклопидин, клопидогрел], тромбинови инхибитори [като дабигатран, директни инхибитори на фактор Ха [като атиксабан, ривароксабан, едоксабан]).*

Повишен риск от кървене (вж. точка 4.4). Ако едновременното приложение не може да се избегне, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван.

#### *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 внимателно да се проследява, а дозата на лития да се коригира по време и след спиране на терапията с НСПВС.

*Метотрексат в доза от 15 mg/седмично или по-висока*

Повишен риск от хематологична токсичност на метотрексат, особено ако се прилага във високи дози ( $\geq 15$  mg/седмично), който вероятно се дължи на изместване от свързания с плазмените протеини метотрексат и намален бъбречен клирънс.



#### *Хидантоини (напр. фенитоин) и сулфонамиди*

Токсичните ефекти на тези вещества могат се повишат.

#### Комбинации с лекарствени продукти, изискващи предпазни мерки при употреба

*Лекарствени продукти и терапевтични категории, които могат да предизвикат хиперкалиемия (напр. калиеви соли, калий-съхраняващи диуретици, АСЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти, НСПВС, хепарини (с ниско молекулно тегло или нефракциони), циклоспорин, такролимус и триметоприм)*

Рискът от хиперкалиемия може да се увеличи когато лекарствените продукти, споменати по-горе са приемани едновременно.

#### *АСЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти*

При пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. пациенти, които са дехидратирани или в старческа възраст), едновременното приложение на АСЕ инхибитор или ангиотензин II антагонист, както и средства, които инхибират циклооксигеназата, може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност.

#### *Кортикостероиди*

Повишен риск от стомашно-чревна язва или кървене (вж. точка 4.4).

#### *Диуретици*

Пациенти, приемащи диуретици, особено ако са дехидратирани, са изложени на 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 лечението (вж. точка 4.4).

#### *Метотрексат в дози под 15 mg седмично*

През първите седмици на комбинираното лечение, веднъж седмично се изследва пълна кръвна картина. Ако има някакво отклонение от бъбречната функция или пациентът е в старческа възраст, наблюдението се извършва по-често.

#### *Пентоксифилин*

Има повишен риск от кървене. Необходимо е по-често клинично наблюдение и проследяване на времето на кървене.

#### *Тенофовир*

Едновременният прием на тенофовир дизопроксил фумарат и НСПВС могат да повишат риска от бъбречна недостатъчност.

#### *Никорандил*

Прилагането на никорандил и НСПВС може да повиши риска от сериозни усложнения като гастро-интестинална язва, перфорация и кръвоизлив (вж. точка 4.4).

#### *Сърдечни гликозиди*

НСПВС могат да обострят състояние на сърдечна недостатъчност, да понижат честотата на гломерулна филтрация и да повишат плазмените концентрации на гликозидите.

Въпреки това не е наблюдавано фармакокинетично взаимодействие между кетопрофен и дигоксин.

#### *Зидовудин*

Риск от повишена токсичност върху червените кръвни клетки, дължащ се на действието на ретикулоцитите, с тежка анемия, настъпваща една седмица след началото на лечението.



НСПВС. Пълната кръвна картина и броят на ретикулоцитите трябва да се проследяват 1-2 седмици след започване на лечението с кетопрофен лизинова сол.

#### *Сулфонилури*

НСПВС могат да увеличат хипогликемичния ефект на сулфонилуридите, измествайки ги от местата им на свързване към плазмените протеини.

#### Взаимодействия с лекарствени продукти, които трябва да се вземат под внимание

*Антихипертензивни продукти (бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим, диуретици)*

Риск от намален антихипертензивен ефект (инхибиране на съдоразширяващите простагландини от НСПВС).

#### *Циклоспорин, такролимус*

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

#### *Пробенецид*

Едновременното приложение на пробенецид може значително да намали плазмения клирънс на кетопрофен.

#### *Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)*

Повишен риск от стомашно-чревна кървене (вж. точка 4.4).

#### *Тромболитици*

Повишен риск от кървене.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кървене**

### Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио-феталното развитие. Данни от епидемиологични изследвания показват повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхизис след приложението на инхибитори на простагландиновия синтез през ранните етапи на бременността. Абсолютният риск за сърдечно-съдови малформации се увеличава от под 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с повишаване на дозата и продължителността на терапията. При животни, прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез е показало увеличаване на пре- и постимплантационни загуби и ембрио-фетална смъртност. В допълнение, при приложение на инхибитори на простагландиновия синтез при животни по време на органогенезата се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови. По време на първия и втория триместър от бременността, кетопрофен не трябва да се прилага, освен в случай на категорична необходимост. Ако кетопрофен се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и продължителността на лечението трябва да е възможно най-малка.

При всички инхибитори на простагландиновия синтез, ако се приемат по време на третия триместър на бременността, може да има риск за

- плода от:
  - кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
  - нарушена бъбречна функция, която може да доведе до бъбречна недостатъчност олигохидрамнион;
- майката и детето, в края на бременността, от:



- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се наблюдава дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, което може да доведе до забавено или удължено раждане.

Поради това кетопрофен е противопоказан през третия триместър на бременността.

#### Кърмене

Няма налични данни за преминаването на кетопрофен в кърмата. Кетопрофен не се препоръчва при кърмачки.

#### Фертилитет

Употребата на НСПВС може да повлияе женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяване или се изследват за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на НСПВС.

### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Кетонал/Кетонал Интензив няма никакво или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от поява на нежелани реакции, като сънливост, замаяност, гърчове или замъглено зрение, и да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини, ако тези симптоми се появят.

### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са от страна на стомашно-чревния тракт.

Възможно е да се проявят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение се съобщава за гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко се наблюдава гастрит.

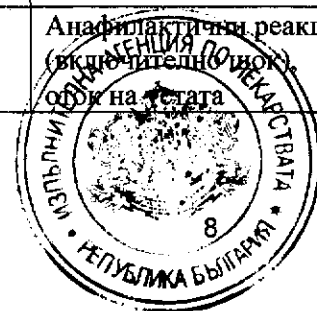
По време на клинични изпитвания при кърмачета и деца има съобщения за повръщане, диария и реакции на свръхчувствителност.

Класификация на очакваните честоти:

Много чести (1/10); чести (1/100 до  $\leq 1/10$ ); нечести (1/1000 до  $\leq 1/100$ ); редки (1/10 000 до  $\leq 1/1000$ ); много редки ( $\leq 1/10 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Следващите нежелани реакции са съобщавани с кетопрофен при възрастни.

Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия, дължаща се на кръвоизлив		Агранулоцитоза, тромбоцитопения, костно-мозъчна аплазия, хемолитична анемия, левкопения
Нарушения на имунната система					Анафилактични реакции (включително шок), оток на гърлото





Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Метаболизъм и нарушения в храненето					Хипонатриемия, хиперкалиемия (вж. точка 4.4)
Психични нарушения					Объркване, промени в настроението, възбудимост, безсъние
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, сънливост, вертиго	Парестезия	Дискинезия, синкоп	Асептичен менингит, конвулсии, дисгеузия
Нарушения на очите			Замъглено зрение (вж. точка 4.4)		Периорбитален оток
Нарушения на ухото и лабиринта			Шум в ушите		
Сърдечни нарушения					Сърдечна недостатъчност, палпитации, предсърдно мъждене
Съдови нарушения				Хипотония	Хипертония, вазодилатация, тахикардия, васкулит (включително левкоцитопластичен васкулит)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Астма	Ларингеален оток	Бронхоспазъм (особено при пациенти с известна свръхчувствителност към АСК и други НСПВС), ринит, диспнея, ларингоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Диспепсия, гадене, коремна болка, повръщане	Запек, диария, метеоризъм, гастрит	Стоматит, пептична язва		Обостряне на колит и болест на Крон, стомашно-чревна хеморагия и перфорация, панкреатит, пирексия
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит, повишени трансаминази, повишен серумен билирубин, поради нарушения на чернодробната функция		



Системо-органична класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, сърбеж			Реакция на фоточувствителност, алопеция, уртикария, ангиоедем, булозни дерматози, включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, еритем, екзантем, макулопапуларен обрив, дерматит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Хематурия	Остра бъбречна недостатъчност, тубулоинтерсти-циален нефрит, нефритен синдром, отклонения в резултатите на бъбречна функция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Оток, умора		Астения, оток на лицето	
Изследвания			Повишаване на теллото		

Данните от клиничните изпитвания и епидемиологичните проучвания показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и продължително време) може да бъде свързана с повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми

Случаи на предозиране са съобщавани при дози на кетопрофен до 2,5 g. В повечето случаи наблюдаваните симптоми са били в лека форма и са се ограничили до летаргия, сънливост, гадене, повръщане и болки в епигастриума.

##### Лечение

Няма специфично неутрализиращо средство при предозиране на кетопрофен.

В случай на масивно предозиране, пациентът веднага трябва да бъде закаран в болницата. Трябва бързо да се изпразни съдържанието на стомаха.



Необходимо е да се започне симптоматично и поддържащо лечение, компенсиращо дехидратацията, да се наблюдава диурезата, а ако е налице ацидоза, тя да се коригира. Трябва внимателно да се наблюдава бъбречната и чернодробната функция. В случай на бъбречна недостатъчност, хемодиализата може да бъде от полза, за да бъде премахнато активното вещество от кръвообращението.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни, Производни на пропионова киселина, АТС код: M01AE03

#### Механизъм на действие

Механизмът на действие на НСПВС се свързва с намаление на простагландиновия синтез чрез инхибиране на циклооксигеназата.

По-специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, които образуват PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> и PGD<sub>2</sub> и също простациклини PGI<sub>2</sub> и тромбокساني (TxA<sub>2</sub> и TxV<sub>2</sub>). Освен това, инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе и други медиатори на възпалението, като кинините. Това е косвен ефект, който допълва прякото действие.

#### Фармакодинамични ефекти

Кетопрофен лизинова сол е лизиновата сол на 2-(3-бензил фенил) пропионова киселина, с аналгетично, противовъзпалително и антипиретично действие, която е от класа на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС). Кетопрофен лизинова сол е с по-добра разтворимост от кетопрофенова киселина.

Кетопрофен лизинова сол има отчетливо аналгетично действие, което корелира с противовъзпалителния му ефект и с ефекта върху централната система. Кетопрофен лизиновата сола проявява антипиретично действие, без да повлиява нормалните процеси на терморегулация.

Болезнените прояви на възпаленията се елиминират или облекчават, като по този начин се подобрява подвижността на ставите.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Кетопрофен лизинова сол е с по-добра разтворимост отколкото кетопрофенова киселина.

#### Абсорбция

Дозовата форма гранули за перорален разтвор дава възможност за прием на активното вещество във воден разтвор. Това води до бързо повишаване на плазмените концентрации и до бързо достигане на пикови нива в плазмата. Клиничният ефект от това се проявява като по-бързо начало на действието и по-голяма интензивност на аналгетичното и противовъзпалителното действие.

#### Разпределение

Многократното приложение не води до промяна на кинетиката на лекарствения продукт, нито до натрупването му.

Степента на свързване на кетопрофен с плазмените белтъци е 95-99%.

Значителни нива на кетопрофен са установени в тонзиларната тъкан и синовиалната течност след системно приложение.



### Биотрансформация

Кетопрофен преминава екстензивен метаболизъм: след системно приложение 60-80% от активното вещество се открива под формата на метаболити в урината.

### Елиминиране

Елиминирането е бързо и се осъществява главно чрез бъбреците: след системно приложение 50% от активното вещество се отделя с урината в рамките на 6 часа.

### Педиатрична популация

Кинетичния профил на лекарствения продукт при деца не се различава от този при възрастните.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

След перорално приложение средната летална доза ( $LD_{50}$ ) на кетопрофен лизинова сол при плъхове и мишки е била съответно 102 и 444 mg/kg, което съответства на 30-120 пъти активната доза като противовъзпалително и аналгетично средство при животни. След интраперитонеално приложение  $LD_{50}$  на кетопрофен лизиновата сол при плъхове и мишки е била съответно 104 и 610 mg/kg.

Продължителното перорално лечение с кетопрофен лизинова сол при плъхове, кучета и маймуни, в дози равни и по-високи от препоръчителните терапевтични дози, не са довели до никакви токсични събития. Съобщавани са стомашно-чревни и бъбречни промени при високи дози, които са били свързани с известните нежелани ефекти, които нестероидните противовъзпалителни средства предизвикват при животни.

В продължително проучване на токсичността при зайци, с перорално или ректално приложение, е установено, че кетопрофен е понасян по-добре при ректално отколкото при перорално приложение. В проучване на поносимостта при зайци с интрамускулно приложение, кетопрофен лизинова сол е бил добре понасян.

Кетопрофен лизинова сол не е показал мутаганни ефекти в *in vitro* и *in vivo* изследвания на генотоксичността.

В проучвания на карциногенността на кетопрофен при мишки и плъхове е наблюдавано отсъствие на каквито и да е карциногенни ефекти.

Моля, вижте точка 4.6 за информация относно ембрио-феталната токсичност и тератогенността на НСПВС при животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък с помощните вещества**

Манитол (E421)

Повидон

Ментов аромат (съдържа малтодекстрин и арабска гума)

Натриев хлорид

Захарин натрий

Силициев диоксид, колоиден безводен

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.



### 6.3 Срок на годност

3 години

Приготвеният разтвор трябва да се използва веднага след разтваряне.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

#### **Кетонал 25 mg гранули за перорален разтвор в сашета**

Кетонал е опакован в саше от хартия/алуминий/полиетилен, в картонена кутия.

Видове опаковки: 12, 15 и 18 саше

#### **Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета**

Кетонал Интензив е опакован в двойно саше от две части от хартия/алуминий/полиетилен, в картонена кутия.

Видове опаковки: 6, 8, 10 и 12 сашета от две части.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

#### **Кетонал 25 mg гранули за перорален разтвор в сашета**

Изсипете съдържанието на сашето в половин чаша вода (50 ml) и разбъркайте добре около 30 секунди, докато всички гранули се разтворят.

#### **Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета**

Изсипете съдържанието на сашето в чаша вода (100 ml) и разбъркайте добре около 30 секунди, докато всички гранули се разтворят.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.  
Verovškova 57,  
1000 Ljubljana  
Словения

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

*Кетонал 25 mg гранули за перорален разтвор в сашета:* Рег. № 20180301

*Кетонал Интензив 50 mg гранули за перорален разтвор в сашета:* Рег. № 20180302

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Дата на първо разрешаване: 29.10.2018

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

05/2020

