

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
КЪМ РУ	11-4676, 10.07.09
29	15.01.09

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PROFENID LP 200 mg, prolonged-release tablets
ПРОФЕНИД LP 200 mg, таблетки с удължено освобождаване

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 200 mg кетопрофен (ketoprofen)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

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 нарушена бъбречна функция и в напреднала възраст:

Препоръчва се да се намали началната доза и такива пациенти да се поддържат на минимална ефективна доза. Индивидуално коригиране на дозата може да се има предвид само след установяване на индивидуалната поносимост на пациента.

Пациенти с нарушена чернодробна функция:

Тези пациенти трябва внимателно да се наблюдават и да се придържат към минималната ефективна дневна доза (виж точка 4.4)

Деца

Безопасността и ефективността на кетопрофен таблетки, капсули и супозитории не е била установена при деца.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към кетопрофен или към някое от помощните вещества.

Кетопрофен е противопоказан при пациенти с изяви в миналото реакции на свръхчувствителност като астматични пристъпи или други алергични реакции, към кетопрофен, ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства. Тежки, рядко с фатален изход анафилактични реакции са били докладвани при такива пациенти (виж точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)

Кетопрофен е противопоказан и в следните случаи:



- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Активна или анамнеза за стомашна или чревна язва.
- Анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, свързана с предишно лечение с НСПВС
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Тежка бъбречна недостатъчност.
- Трети триместър на бременността
- ректит или анамнеза за прокторалгия (при ректално приложение)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (виж т.4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

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 ацетилсалициловата киселина, или към НСПВС.

Особено внимание трябва да се обръща на пациенти с комбинирано лечение, поради увеличен риск от язва или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни серотонинови инхибитори или антитромбоцитни продукти като ацетилсалициловата киселина (вж точка 4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие).

Стомашно-чревно кървене, язва и перфорация: стомашно-чревно кървене, язва или перфорация, които могат да са фатални, са били докладвани при всички нестероидни противовъзпалителни средства по всяко време на лечението, с или без предшестващи симптоми или с предишна анамнеза за сериозни гастро-интестинални събития.

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

Тежки кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Steven-Johnson, и токсична епидермална некролиза са били докладвани много рядко в комбинация с НСПВС. Пациентите са изложени на най-голям риск в начало на лечението, както и повечето случаи на поява на такива реакции са през първия месец на лечението.

Предпазни мерки при употреба

Пациенти с активна или анамнеза за пептична язва.

НСПВС трябва да се дават особено внимателно на пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, заболяване на Crohn), тъй като техните състояния могат да се влошат.

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

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

В начало на лечението, бъбречната функция трябва внимателно да се наблюдава при пациенти със сърдечна недостатъчност, цироза и нефроза при пациенти получаващи диуретична терапия.



пациенти с хронични бъбречна недостатъчност, особено ако пациентът е в напреднала възраст. При тези пациенти, употребата на кетопрофен може да предизвика намаляване на бъбречния кръвоток, причинено от подтискането на простагландините и води до бъбречна недостатъчност.

Сърдечно-съдови и мозъчно съдови ефекти

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за 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 неселективни НСПВС.

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 кетопрофен.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с кетопрофен само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (например хипертония, хиперлипидимия, захарен диабет, тютюнопушене).

Подобно на другите НСПВС при наличието на инфекциозно заболяване, трябва да се отбележи, че противовъзпалителните и антипиретичните свойства на кетопрофен могат да замаскират обичайните признаци за развитието на инфекция, например треска.

При пациенти с изразено нарушение на чернодробните функции или с анамнеза за чернодробно заболяване, се препоръчва периодично изследване нивата на аминотрансферазите, особено по време на продължително лечение. Редки случаи на жълтеница и хепатит са били описани с кетопрофен.

Ако зрителни нарушения като замъглено виждане се появи, лечението трябва да се прекъсне.

Употребата на НСПВС може да наруши фертилността при жени и затова не се препоръчва при жени, желаещи да забременеят. При жени, които не могат да забременеят или провеждат изследвания за стерилност, трябва да преустановят приемането на НСПВС.

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

4.5 Лекарствени и други форми на 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 взаимно свързани 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, епitifибатид и абциксимаб, илопрост. Използването на много тромбоцитни антиагреганти увеличава риска от кръвене също както и използването им при 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:

Непрепоръчителни лекарствени взаимодействия

Други НСПВС (включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози салицилати): увеличен риск от язви на стомаха и кървене.

Антикоагуланти (хепарин и варфарин) и тромбоцитни антиагреганти (като тиклопидин, клоридогрел): увеличен риск от кървене. Ако едновременното им приложение не може да се избегне, пациентът трябва стриктно да се наблюдава.

Литий:

Риск от повишаване нивото на лития в кръвта, понякога достигането до токсични стойности чрез намаляване на бъбречната екскреция на лития. При необходимост нивата на лития в кръвта трябва строго да се наблюдава 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): увеличен риск от хематологичната токсичност на метотрексата, особено ако е прилаган във високи дози (> 15 mg/седмично), вероятно се дължи на изместването му от свързания с плазмените протеини метотрексат.

Комбиниране, изискващо предпазни мерки:

Кортикостероиди: увеличен риск от язва на стомаха или кървене (вж точка 4.4)

Диуретици:

Пациенти и особено дехидратирани пациенти, вземащи диуретици са с най-голям риск от развитието на бъбречна недостатъчност и вторично намаляване на гломерулната филтрация поради намаляване синтезата на бъбречните простагландини. Такива пациенти трябва да се хидратират преди започване на комбинираното лечение и изследване на бъбречната функция преди лечението (вж т 4.4).

Инхибитори на конвертиращия ензим (АСЕ – инхибитори), инхибитори на ангиотензин II: при пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. При дехидратирани болни или пациенти в напреднала възраст, едновременната употреба на АСЕ – инхибитори или инхибиторите на ангиотензин II и агенти подтискащи циклооксигеназата може да предизвика нарушение на бъбречната функция, включително остра бъбречна недостатъчност.

Метотрексат използван в ниски дози (ненадвишаващи 15 mg/седмично):

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

Пентоксифилин:

Увеличен риск от кървене. По-често клинично проследяване и по-чест контрол на времето на кървене.

Да се вземе под внимание комбинирането с:



Антихипертензивни агенти (бетаблокери, инхибитори на конвертиращия ензим, диуретици): риск от намалена антихипертензивна активност (подтискане на вазодилаторните просагландини от НСПВС).

Тромболитици:

Увеличен риск от кървене

Пробенецид:

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

Селективни серотонинови инхибитори (SSRIs): увеличен риск от стомашно-чревно кървене.

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

Стомашно-чревни реакции:

- стомашна болка, затруднено храносмилане, коремна болка, разстройство, запек, флатуленция.
- Гастрит, стоматит, обострен колит и болест на Crohn
- Язва на стомаха, стомашно-чревно кървене, и перфорация

При доза от 200 mg на ден, при перорален прием, кетопрофен предизвиква увеличаване на оккултни (скрити) кръвотечения на храносмилателния тракт: последните зачестяват с увеличаване на дозата.

Реакции на свръхчувствителност:

- дерматологични реакции: обрив, сърбеж, уртикария, ангиоедем

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



Кожни реакции

Фоточувствителност, алопеция, булозни дерматози, включително Steven-Johnson и токсична епидермална некролиза.

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.

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 кръвоизливи, редки случаи на левкопения, костно-мозъчна аплазия.

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 пропионатите.

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 полуживот е приблизително 2 часа.

Метаболизъм:

Биотрансформацията на кетопрофен се извършва по два начина: единият в незначителна степен (хидроксилиране), 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 полуживот 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

Целулозен ацетат фталат 11.0 mg, диетилфталат 2.75 mg, калциев дифосфат 240 mg
Хидроксиетилцелулоза 50 mg, магнезиев стеарат 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

Санофи-Авентис България ЕООД, София 1303, Бул. Ал. Стамболийски 103
България

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 - март 2007

