

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Okitask 25 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje ketoprofén 25 mg (vo forme soli ketoprofénu s lyzínom).

Úplný zoznam pomocných, látok pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Modré, konvexné, guľaté filmom obalené tablety s priemerom 7 mm, s deliacou ryhou na jednej strane. Deliaci ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Okitask je indikovaný na krátkodobú symptomatickú liečbu akútnej miernej až stredne silnej bolesti a/alebo horúčky.

Okitask je indikovaný na liečbu dospelých od 18 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dospelí od 18 rokov: Odporúčaná dávka je 25 mg ketoprofénu v jednej dávke, 2 až 3-krát denne podľa potreby.

Interval medzi dávkami má byť aspoň 4-6 hodín.

Nemá byť prekročená denná dávka 75 mg ketoprofénu.

Okitask je určený len na krátkodobé užívanie.

Okitask sa nemá užívať pri horúčke dlhšie ako 3 dni a pri bolesti dlhšie ako 4 dni. Ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršia, musíte sa obrátiť na lekára.

Vedľajšie účinky môžu byť minimalizované užívaním najnižšej účinnej dávky po čo najkratší čas nevyhnutný na zvládnutie príznakov. (pozri časť 4.4).

##### Starší pacienti

U starších pacientov sa odporúča dávka 25 mg ketoprofénu denne. Vzhľadom na možné profilovanie vedľajších účinkov (pozri časť 4.4) sa odporúča obzvlášť starostlivé monitorovanie starších pacientov.

##### Pediatrická populácia

Ketoprofén sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### **Spôsob podania**

Perorálne podanie.

Tableta sa prehĺta celá a zapíja sa pohárom vody.

### **4.3 Kontraindikácia**

- hypersenzitivita na ketoprofén alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku uvedenú v časti 6.1
- hypersenzitívna reakcia v anamnéze, napríklad bronchospazmus, astma, akútna rinitída, žihľavka, vyrážky alebo iné alergické reakcie na látky s podobným mechanizmom účinku [ako je kyselina acetylsalicylová alebo iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)]. U týchto pacientov boli hlásené závažné, vzácne fatálne anafylaktické reakcie (pozri časť 4.8)
- v priebehu tretieho trimestra tehotenstva (pozri časť 4.6)
- závažné srdcové zlyhanie
- aktívny peptický vred alebo gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia v anamnéze
- žalúdočný alebo duodenálny vred, chronická dyspepsia a gastritída
- leukocytopénia alebo trombocytopénia
- aktívne krvácanie
- hemoragická diatéza
- závažná dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín)
- ťažká renálna alebo pečenná nedostatočnosť

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

*Všeobecne:*

Ketoprofén môže maskovať príznaky infekčných ochorení.

*Starší pacienti:* Starší pacienti majú vyššiu frekvenciu nežiaducich reakcií na NSAID, obzvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácií, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2).

*Pacienti s dýchacími ťažkosťami:*

Pacienti s astmou spojenou s chronickou alebo alergickou rinitídou, chronickou sinusitídou a/alebo nosnou polypózou sú náchylnejší na alergiu na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo NSAID ako ostatné populácie.

*Iné NSAID:*

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému užívaniu ketoprofénu a NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

*Renálne účinky:*

Na začiatku liečby má byť funkcia obličiek starostlivo sledovaná u pacientov so srdcovou nedostatočnosťou, cirhózou a nefrózou, u pacientov liečených diuretikami (pozri časť 4.5) a u pacientov s poruchou funkcie obličiek, najmä u starších osôb. U týchto pacientov môže užívanie ketoprofénu spôsobiť zníženie renálneho zásobenia krvou v dôsledku inhibície prostaglandínu, čo vedie k zlyhaniu obličiek.

Počas liečby NSAID bola pozorovaná retencia tekutín, hypertenzia a edém. Pred začatím liečby je nutná opatrnosť u pacientov s anamnézou týchto ochorení.

Počas liečby má byť zabezpečený dostatočný príjem tekutín, aby sa zabránilo dehydratácii a možnému súvisiacemu zvýšeniu renálnej toxicity.

U starších pacientov je pravdepodobnejší výskyt poruchy funkcie obličiek (pozri bod 4.2).

Všeobecne platí, že obvyklý príjem liekov proti bolesti, obzvlášť kombinácia niekoľkých účinných látok na zmiernenie bolesti, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania (analgetická nefropatia).

#### *Účinky na pečeň:*

U pacientov s abnormálnymi hodnotami pečenej funkcie alebo s ochorením pečene v anamnéze majú byť hodnoty transamináz pravidelne posudzované, najmä počas dlhodobej liečby. V súvislosti s užívaním ketoprofenu boli hlásené vzácné prípady žltacky a hepatitídy.

#### *Účinky na kardiovaskulárny a cerebrovaskulárny systém*

U pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným kongestívnym srdcovým zlyhaním v anamnéze je potrebné náležité sledovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín a edém.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Pri ketoprofene nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym srdcovým zlyhaním, zistenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ketoprofénom len po dôkladnom zvážení. Podobné zváženie má byť urobené pred začatím dlhodobejšej liečby pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych ochorení (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

#### *Zhoršená plodnosť u žien:*

Plodnosť a dojčenie pozri časť 4.6.

#### *Gastrointestinálne účinky:*

Výskyt gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie, ktoré môže byť fatálne, bol hlásený u všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo i bez nich, i bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Niektoré epidemiologické údaje naznačujú, že podávanie ketoprofenu môže byť spojené s vysokým rizikom závažnej gastrointestinálnej toxicity, v pomere s niektorým iným NSAID, obzvlášť vo vysokých dávkach (pozri tiež časti 4.2 a 4.3).

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácií a perforácií stúpa so zvyšujúcou sa dávkou NSAID u pacientov s anamnézou peptického vredu, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších osôb. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov liečených súčasne nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv, ktoré pravdepodobne zvyšujú gastrointestinálne riziko, je nutné zvážiť súčasné podávanie protektívnych liekov (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5). Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä ak ide o starších pacientov, musia hlásiť všetky neobvyklé abdominálne symptómy (obzvlášť gastrointestinálne krvácanie), najmä v počiatočných štádiách liečby. Opatrnosť sa odporúča u pacientov súčasne užívajúcich lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá, ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo lieky proti zrážaniu krvi, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Liečbu je nutné ukončiť, ak sa u pacientov užívajúcich ketoprofén objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia. NSAID sa majú používať opatrne u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože sa ich ochorenie môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

#### *Dermatologické reakcie:*

Veľmi zriedkavo sa pri terapii NSAID vyskytli závažné kožné reakcie, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (Lyellov syndróm), z ktorých niektoré boli fatálne (pozri časť 4.8). Týmito reakciami sú najviac ohrození pacienti na začiatku liečby. K vzniku reakcie dochádza u väčšiny prípadov počas prvého mesiaca liečby. Pri prvých prejavoch kožnej vyrážky, sliznicových defektov alebo akýchkoľvek iných známkach precitlivenosti je potrebné ketoprofén vysadiť.

Vo výnimočných prípadoch sa môžu počas infekcie ovčích kiahní objaviť závažné infekčné komplikácie postihujúce kožu a mäkké tkanivá. V súčasnosti sa nedá vylúčiť, že NSAID prispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa v prípade ovčích kiahní neodporúča užívať Okitask.

#### *Zrak:*

V prípade porúch zraku, ako je rozmazané videnie, je potrebné liečbu ukončiť.

#### *Maskovanie symptómov existujúcich infekcií:*

Okitask môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa Okitask podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

#### *Ďalšie informácie*

Osobitná opatrnosť je nutná u pacientov:

- s vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria)
- bezprostredne po veľkých chirurgických výkonoch

Veľmi vzácne boli pri užívaní ketoprofenu pozorované ťažké akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok). Pri prvých prejavoch ťažkej reakcie z precitlivenosti po užití Okitasku je nutné liečbu ukončiť. V závislosti od príznakov je nutné, aby odborný zdravotnícky personál začal nevyhnutnú lekársku starostlivosť.

Okitask majú opatrne používať pacienti trpiaci hematopoetickými poruchami, (systémový lupus erythematosus alebo zmiešaná porucha spojivového tkaniva).

Počas dlhodobej liečby sa má robiť vyšetrenie krvného obrazu a vyšetrenie funkcie pečene a obličiek.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek lieku proti bolesti hlavy môže túto bolesť zhoršiť. Ak k tejto situácii došlo alebo ak na ňu existuje podozrenie, je potrebné upozorniť lekára a liečbu ukončiť. Podozrenie na diagnózu bolesti hlavy z predávkovania liekmi má byť stanovené u pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy i keď (alebo preto), pravidelne užívajú lieky proti bolesti hlavy.

Pri súčasnej konzumácii alkoholu môžu zosilniť nežiaduce účinky súvisiace s účinnou látkou, najmä tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### **Kombinácie, ktorých je nutné sa vyvarovať**

Antikoagulanciá (napr. heparín a warfarín): NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulancií (pozri časť 4.4). Vzhľadom na zvýšené riziko krvácania musí byť pacient starostlivo sledovaný, ak je nutné súčasné podávanie.

Cyklosporín: Zvýšené riziko nefrotoxicity pri podávaní NSAID s cyklosporínom.

Dabigatran: Možné zvýšené riziko krvácania pri podávaní NSAID s dabigatranom.

Erlotinib: Zvýšené riziko krvácania pri podávaní NSAID s erlotinibom.

Lítium: Riziko zvýšenia plazmatickej koncentrácie lítia, ktorá môže dosiahnuť hranice toxicity z dôvodu zníženia renálnej exkrécie lítia. Je nutné starostlivo monitorovať plazmatické koncentrácie lítia a upraviť dávkovanie lítia počas liečby NSAID i po jej ukončení.

Metotrexát pri dávkovaní vyššom ako 15 mg týždenne: Zvýšené riziko hematologickej toxicity metotrexátu, najmä pri podávaní vo vysokých dávkach (> 15 mg týždenne), pravdepodobne súvisiaci s nahradením metotrexátu vo väzbe na proteíny a jeho zníženým renálnym klírensom.

Iné NSAID (vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2) a vysoké dávky salicylátov, okrem nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej, môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov, napríklad gastrointestinálnu ulceráciu a krvácanie (pozri časť 4.4).

Chinolóny: Možné zvýšené riziko kŕčov pri podávaní NSAID s chinolónmi.

Venlafaxín: Zvýšené riziko krvácania pri podávaní NSAID s venlafaxínom.

### **Kombinácie vyžadujúce opatrnosť**

Lieky proti krvnému zrážaniu a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antihypertenzné lieky, ACE inhibítory a antagonisty receptora angiotenzínu II: U pacientov s poruchou renálnej funkcie (napr. dehydrovanie alebo starší pacienti) môže súčasné podávanie ACE inhibítorov alebo antagonistov receptora angiotenzínu II a inhibítorov cyklooxygenázy spôsobiť ďalšiu deterioráciu renálnych funkcií, vrátane možnosti akútneho renálneho zlyhania.

Tieto kombinácie preto musia byť podávané s opatrnosťou, obzvlášť u starších pacientov. Pacienti musia byť vhodne hydratovaní a po začatí súbežnej liečby je potrebné zväziť monitorovanie funkcie obličiek. NSAID môžu antagonizovať účinky antihypertenznej liečby.

Srdcové glykozidy: NSAID môžu zvyšovať plazmatickú koncentráciu srdcových glykozidov, je tiež možná exacerbácia srdcového zlyhania a zníženie funkcie obličiek.

Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Kumaríny: NSAID môžu prípadne zvýšiť antikoagulačný účinok kumarínov.

Difenylhydantoín a sulfónamidy: Pretože ketoprofén je silno viazaný na proteíny, môže byť nevyhnutné znížiť dávku difenylhydantoínu alebo sulfónamidov podávaných v priebehu liečby.

Diuretiká: U pacientov, najmä dehydrovaných, užívajúcich diuretiká existuje vyššie riziko renálneho zlyhania v súvislosti so znížením prietoku krvi obličkami spôsobeným inhibíciou prostaglandínov. Títo pacienti musia byť pred začatím súbežného podávania rehydratovaní a po začatí terapie musí byť starostlivo sledovaná funkcia obličiek (pozri časť 4.4). NSAID môžu znížiť účinok diuretík.

Hypoglykemické liečivé prípravky (sulfonylmočoviny): NSAID môžu prípadne zvýšiť účinok sulfonylmočovín.

Metotrexát pri dávkovaní nižším ako 15 mg týždenne: Počas prvých týždňov kombinovanej terapie by mal byť kompletný krvný obraz monitorovaný každý týždeň. V prípade mierneho zhoršenia renálnych funkcií alebo v prípade, že ide o staršieho pacienta, by mal byť monitoring robený častejšie.

Pentoxifylín: Zvýšené riziko krvácania. Je potrebné častejšie klinické sledovanie a monitorovanie času krvácania.

Penicilamín: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity pri podávaní NSAID s penicilamínom.

Pemetrexed: NSAID môžu znížiť renálne vylučovanie pemetrexedu.

Prasugrel: Možné zvýšené riziko krvácania pri podávaní NSAID s prasugrelom.

Probenecid: Súčasné podávanie probenecidu môže výrazne znížiť plazmatický klírens ketoprofenu.

Takrolimus: Zvýšené riziko nefrotoxicity pri podávaní NSAID s takrolimom.

Zidovudín: Zvýšené riziko hematologickej toxicity pri podávaní NSAID so zidovudínom.

Ritonavir: Ritonavir pravdepodobne zvyšuje plazmatické koncentrácie NSAID.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo embryonálny/fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov, kardiálnych malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že sa riziko zvyšuje s dávkou a trvaním terapie.

Pri zvieratách sa preukázalo, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryonálnej/fetálnej letalite. Navyše bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám v priebehu organogenetickej periódy.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ketoprofenu spôsobiť oligohydranión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina odznela po ukončení liečby. Preto sa počas prvého a druhého trimestra nemá ketoprofén podávať, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak je ketoprofén podávaný ženám, ktoré plánujú otehotnieť alebo v prvom a druhom trimestri tehotenstva, má byť dávka čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po niekoľkodňovej expozícii ketoprofenu od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie, zamerané na oligohydranión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydranión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ketoprofénom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystavovať

- plod:
  - kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
  - renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do renálneho zlyhania s oligohydraniómom (pozri vyššie);
- matku a novorodenca na konci tehotenstva:
  - potenciálnemu predĺženiu času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže objaviť i pri veľmi nízkych dávkach;
  - inhibícii maternicových kontrakcií vedúcich k oneskoreniu alebo predĺženiu priebehu pôrodu.

Preto je ketoprofén v treťom trimestri tehotenstva kontraindikovaný.

#### Dojčenie

O vylučovaní ketoprofénu do ľudského materského mlieka nie sú k dispozícii žiadne údaje. Ketoprofén sa dojčiacim matkám neodporúča.

#### Fertilita

Užívanie ketoprofénu môže zhoršiť ženskú plodnosť a u žien snažiacich sa otehotnieť sa neodporúča. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením, alebo u žien podstupujúcich vyšetrenie plodnosti je potrebné zvážiť vysadenie ketoprofénu.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ketoprofén v odporúčanej dávke a trvaní liečby má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa objaviť nežiaduce reakcie, ako je rozmazané videnie, ospalosť, závrate a kŕče (pozri časť 4.8). Ak sa tieto nežiaduce účinky objavia, pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Gastrointestinálne: Najčastejšími nežiaducimi udalosťami ketoprofénu sú gastrointestinálne účinky. Môžu sa objaviť peptické vredy, perforácia alebo krvácanie z gastrointestinálneho traktu, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní bola hlásená nauzea, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej častá bola gastritída.

V súvislosti s liečbou NSAID bol hlásený opuch, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k precitlivenosti vo forme závažných systémových reakcií (laryngeálny edém, glotický edém, dyspnoe, palpitácia, Stevensov-Johnsonov syndróm) až po anafylaktický šok. V takých prípadoch je nutná okamžitá lekárska pomoc.

Najmä u pacientov s autoimunitnými poruchami sa môže objaviť aseptická meningitída.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa nasledujúcej klasifikácie frekvencie:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )

Neznáme (z dostupných údajov nemožno určiť).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok a frekvencia výskytu
Poruchy krvi a lymfatického systému	<b>Zriedkavé:</b> Hemoragická anémia <b>Neznáme:</b> Trombocytopénia, agranulocytóza, nedostatočnosť kostnej drene a hypoplázia

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduci účinok a frekvencia výskytu</b>
<b>Poruchy imunitného systému</b>	<b>Neznáme:</b> Anafylaktické reakcie (vrátane šoku), precitlivenosť
<b>Psychické poruchy</b>	<b>Neznáme:</b> Zmena nálady
<b>Poruchy nervového systému</b>	<b>Menej časté:</b> Bolesť hlavy, závrat, ospalosť <b>Vzácné:</b> Parestézia <b>Neznáme:</b> Záchvaty, dyzgeúzia
<b>Poruchy oka</b>	<b>Zriedkavé:</b> Rozmazané videnie
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	<b>Zriedkavé:</b> Tinnitus
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	<b>Neznáme:</b> Srdcové zlyhanie
<b>Poruchy ciev</b>	<b>Neznáme:</b> Hypertenzia, vazodilatácia
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	<b>Zriedkavé:</b> Astma <b>Neznáme:</b> Bronchospazmus (najmä u pacientov s potvrdenou precitlivenosťou na kyselinu acetylsalicylovú a ďalšie NSAID), rinitída, dyspnoe, edém hrtanu, glotický edém
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	<b>Časté:</b> Dyspepsia, nauzea, bolesť brucha, vracanie <b>Menej časté:</b> Zápcha, hnačka, plynatosť a gastritída <b>Zriedkavé:</b> Stomatitída, peptický vred <b>Neznáme:</b> Exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby, gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ulcerózna stomatitída, meléna, hemateméza, perforácia duodena a duodenálny vred
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	<b>Zriedkavé:</b> Hepatitída
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	<b>Menej časté:</b> Vyrážka, svrbenie <b>Neznáme:</b> Fotosenzitívne reakcie, alopecia, žihľavka, angioedém, bulózna kožná reakcia vrátane Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrózy (Lyellov syndróm), edém a exantém
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	<b>Neznáme:</b> Akútne renálne zlyhanie, tubulointersticiálna nefritída, nefritický syndróm
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	<b>Menej časté:</b> Únava, edém
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	<b>Zriedkavé:</b> Zvýšenie telesnej hmotnosti, zvýšená hladina transamináz zvýšila koncentráciu sérového bilirubínu v dôsledku porúch pečene. <b>Neznáme:</b> zmeny renálnych funkcií

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie



Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

#### **4.9 Predávkovanie**

##### Príznaky

Boli hlásené prípady predávkovania dávkami až 2,5 g ketoprofenu. Vo väčšine prípadov sú pozorované symptómy obvykle obmedzené na letargiu, malátnosť, bolesť brucha, nauzeu, vracanie a pri podpornej starostlivosti sú všeobecne reverzibilné. Po veľkom predávkovaní ketoprofenom sa vyskytla respiračná depresia, kóma alebo kŕče. Zriedkavo sa môže objaviť gastrointestinálne krvácanie, hypotenzia, hypertenzia alebo akútne renálne zlyhanie.

##### Liečebné opatrenie

Na predávkovanie ketoprofenom neexistujú žiadne špecifické antidotá. V prípadoch podozrenia na predávkovanie sa odporúča výplach žalúdka, pričom musí byť nasadená symptomatická a podporná liečba kompenzujúca dehydratáciu a musí sa sledovať výdaj moču a upraviť acidóza, ak k nej dôjde.

V prípade renálnej insuficiencie môže byť hemodialýza užitočná na odstránenie účinnej látky z krvného riečiska.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidné protizápalové a protireumatické lieky, deriváty kyseliny propiónovej.

ATC kód: M01AE03.

##### Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku NSAID súvisí s redukciou syntézy prostaglandínov spôsobenou inhibíciou enzýmu cyklooxygenázy.

Konkrétne NSAID inhibujú transformáciu kyseliny arachidónovej na cyklické endoperoxidy, PGG<sub>2</sub> a PGH<sub>2</sub>, prekursorov prostaglandínov PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> a PGD<sub>2</sub>, prostacyklín PGI<sub>2</sub> a tromboxány (TxA<sub>2</sub> a TxB<sub>2</sub>). Inhibícia syntézy prostaglandínu môže tiež interferovať s inými mediátormi, ako sú chiníny, čo okrem priameho účinku spôsobuje i nepriamy účinok.

Ketoprofén má silný analgetický účinok, a to ako kvôli jeho protizápalovému, tak i centrálnemu účinku.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

##### Absorpcia

Soľ ketoprofenu s lyzínom má vyššiu rozpustnosť v porovnaní s kyselinou ketoprofenovou. Ketoprofén sa vstrebáva rýchlo a takmer úplne. Vo farmakokinetickej štúdii so soľou ketoprofenu s lyzínom pri 30 subjektoch boli maximálne koncentrácie ketoprofenu v plazme 3,61 µg/ml (SD 1,17 µg/ml) dosiahnuté 23 minút (medián) po podaní.

Ak sa ketoprofén podáva s jedlom, jeho celková biologická dostupnosť (AUC) sa nezmení, rýchlosť jeho vstrebávania je však spomalená. Po opakovanom podaní ketoprofenu nebola pozorovaná akumulácia.

##### Distribúcia

Ketoprofén sa viaže z 95-100 % na plazmatické proteíny (najmä na albumín).

Zdanlivý distribučný objem je 0,1-0,4 l/kg.

#### Biotransformácia

Ketoprofén sa metabolizuje extenzívne pečňovými mikrozosmálnymi enzýmami, primárne konjugáciou a len okrajovo hydroxyláciou. Výsledné metabolity nemajú farmakologickú aktivitu.

#### Eliminácia

Hodnoty plazmatického klirensu sú 0,06 až 0,08 l/kg/h. Účinná látka sa rýchlo vylučuje, a to predovšetkým obličkami. Plazmatický polčas ketoprofenu je približne 1,5 hodiny. Močom sa počas 24 hodín vylúči 60-80 % ketoprofenu vo forme glukuronidového metabolitu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V štúdiách na zvieratách sa subchronická a chronická toxicita soli ketoprofenu s lyzínom prejavovala hlavne ako lézie a vredy v gastrointestinálnom trakte a ako poškodenie obličiek.

Pri králikoch pri perorálnych dávkach soli ketoprofenu s lyzínom do 60 mg/kg/deň bolo pozorované zvýšenie postimplantačných strát, ale žiadne teratogénne účinky alebo účinky na fertilitu alebo vývoj plodu.

V štúdiách genotoxicity *in vitro* a *in vivo* nebola pozorovaná žiadna genotoxická alebo mutagénna aktivita soli ketoprofenu s lyzínom.

V štúdiách karcinogenity pri myšiach a potkanoch ketoprofén nepreukázal žiadny karcinogénny účinok.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Jadro tablety:

manitol (E421)

krospovidón (typ A)

laurylsíran sodný

koloidný bezvodý oxid kremičitý

stearyl-fumarát sodný

Obal tablety:

polyvinylalkohol

makrogol

oxid titaničitý (E171)

mastenec

hlinitý lak brilantnej modrej FCF (E133)

hlinitý lak chinolínovej žltej (E104)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte liek v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Nepriehľadný blister Al/PA/Al/PVC

Veľkosť balenia: 8, 10, 15, 16 alebo 20 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dompé farmaceutici S.p.A.  
Via San Martino, 12-12/a  
20122 Milano  
Taliansko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0117/19-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023