

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Okitask 25 mg obalené granuly vo vrecku

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko obsahuje ketoprofén 25 mg (vo forme soli ketoprofenu s lyzínom).

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedno vrecko obsahuje

aspartám (E951) 350 mikrogramov

glukózu 63 mikrogramov

sacharózu 6,13 miligramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Obalené granuly vo vrecku

Biele až takmer biele granuly s citrusovo-mätovou príchuťou.

### 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 ketoprofenu 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 ketoprofenu.

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, pacient sa má poradiť s lekárom.

Nežiaduce 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 ketoprofenu denne. Vzhľadom na možnú profiláciu nežiaducich 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 podávania**

Perorálne podanie.

Obsah vrecka je potrebné nasypať priamo na jazyk. Rozpustí sa v slinách, a preto sa dá užiť bez zapitia vodou.

#### **4.3 Kontraindikácie**

- hypersenzitivita na ketoprofén alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku uvedenú v časti 6.1
- hypersenzitívne reakcie 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)
- počas 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 alergie na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo NSAID ako ostatné populácie.

*Iné NSAID:*

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému užívaniu ketoprofenu 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 ketoprofenu 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 časť 4.2).

Všeobecne platí, že obvyklý príjem liekov proti bolesti, obzvlášť kombinácie 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 vzácne 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 neexistujú dostatočné údaje na vylúčenie takého rizika.

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

#### *Zhoršená plodnosť u žien:*

Fertilita a dojčenie, pozri časť 4.6.

#### *Gastrointestinálne účinky:*

Výskyt gastrointestinálneho krvácania, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu 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 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 inhibitory 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 začiatkových 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 inhibitory 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. Nesteroidné antireumatiká 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 toxické epidermálne 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 pri väčšine 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. Zatiaľ 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 ketoprofénu 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 sa má používať s opatrnosťou u pacientov trpiacich 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 informovať 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 napriek tomu (alebo preto), že 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.

#### *Pomocné látky:*

Okitask obsahuje aspartám, zdroj fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre pacientov s fenylketonúriou.

Okitask obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, malabsorpcie glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomalzázy nesmú užívať tento liek.

Okitask obsahuje glukózu. Pacienti so zriedkavou glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

#### 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 súčasne 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 súvisiace 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 gastrointestinálna ulcerácia 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. dehydrovaní alebo starší pacienti) môže súčasne 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 opatrne, obzvlášť u starších pacientov. Pacienti musia byť vhodne hydratovaní a po začatí súbežnej liečby je potrebné zvážiť monitorovanie funkcie obličiek. NSAID môžu antagonizovať účinky antihypertenznej liečby.

Srdcové glykozidy: NSAID môžu zvyšovať plazmatickú koncentráciu srdcových glykozidov, je tiež možná exacerácia 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 počas 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 má byť starostlivo sledovaná funkcia obličiek (pozri časť 4.4). NSAID môžu znížiť účinok diuretík.

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

Metotrexát pri dávkovaní nižšom ako 15 mg týždenne: Počas prvých týždňov kombinovanej terapie má byť kompletný krvný obraz monitorovaný každý týždeň. V prípade mierneho zhoršenia renálnych funkcií alebo v prípade, že ide o staršieho pacienta, má 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 podávanie 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 oligohydramnión 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 chcú otehotnieť alebo v prvom a druhom trimestri tehotenstva, má byť dávka čo najnižšia a čas liečby čo najkratší. Po niekoľkodňovej expozícii ketoprofenu od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie, zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión 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 oligohydramniómom (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 ketoprofenu do ľudského materského mlieka nie sú k dispozícii žiadne údaje. Ketoprofén sa dojčiacim matkám neodporúča.

#### Fertilita

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

### **4.7 Účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ketoprofén v odporúčanej dávke a trvaní liečby má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Môžu sa objaviť nežiaduce reakcie, ako je rozmazané videnie, ospalosť, závrat 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 ketoprofenu 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 (&lt;1/10 000)

Neznáme (z dostupných údajov sa nedá určiť).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduci účinok a frekvencia výskytu</b>
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	<b>Zriedkavé:</b> Hemoragická anémia <b>Neznáme:</b> Trombocytopénia, agranulocytóza, nedostatočnosť kostnej drene a hypoplázia
<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>Zriedkavé:</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 duodenu 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>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduci účinok a frekvencia výskytu</b>
<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 ketoprofénom sa vyskytla respiračná depresia, kóma alebo kŕče. Zriedkavo sa môže objaviť gastrointestinálne krvácanie, hypotenzia, hypertenzia alebo akútne renálne zlyhanie.

Liečebné opatrenia

Na predávkovanie ketoprofénom 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 acidózu, ak k nej dôjde.

V prípade renálnej insuficiencie môže byť hemodialýza užitočná pri odstránení účinnej látky z krvného riečiska.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: M01AE03.

Mechanizmus účinku

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

Konkrétne NSAID inhibujú transformáciu kyseliny arachidónovej na cyklické endoperoxidy, PGG<sub>2</sub> a PGH<sub>2</sub>, prekuzory prostaglandínov PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</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 ketoprofénovou. Ketoprofén sa vstrebáva rýchlo a takmer úplne. Vo farmakokinetickej štúdii so soľou ketoprofenu s lyzínom pri 69

subjektoch boli maximálne koncentrácie ketoprofenu v plazme 2,77 µg/ml (SD 0,82 µg/ml) dosiahnuté 30 minút (medián) po podaní.

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

#### Distribúcia

Ketopropfen sa viaže na 95-100 % na plazmatické proteíny (najmä na albumín). Zdanlivý distribučný objem je 0,1-0,4 l/kg.

#### Biotransformácia

Ketopropfen sa metabolizuje extenzívne pečeňovými mikrozomálnymi enzýmami, primárne konjugáciou a len okrajovo hydroxyláciou. Výsledné metabolity nemajú farmakologickú aktivitu.

#### Eliminácia

Hodnoty plazmatického klírensu 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 % dávky 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 ketopropfen nepreukázal žiadny karcinogénny účinok.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

povidón K25

koloidný bezvodý oxid kremičitý

hypromelóza

základný butylovaný metakrylátový kopolymér

laurylsíran sodný

kyselina stearová

stearát horečnatý

aspartám (E951)

manitol (E421)

xylitol (E967)

mastenec

limetková príchuť (obsahuje prírodnú limetkovú príchuť, maltodextrín, kukuričný škrob, glukózu, butylovaný hydroxyanizol (E320))

citrónová príchuť (obsahuje prírodnú citrónovú príchuť, sacharózu, maltodextrín, kukuričný škrob)

mätová príchuť (obsahuje prírodnú mäťovú príchuť, arabskú gumu)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

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

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

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

Nepriehľadné vrecká (PE/AL/PET) obsahujúce 700 mg obalených granúl.

Veľkosť balenia:

8, 10, 15, 16 alebo 20 vreciek

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 REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0116/19-S

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

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023