

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Okitask 25 mg obalené granule v sáčku

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 25 mg ketoprofenu (ve formě ketoprofen-lysinu).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden sáček obsahuje

aspartam (E951) 350 mikrogramů

glukosa 63 mikrogramů

sacharosa 6,13 miligramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Obalené granule v sáčku

Bílé až téměř bílé granule s citrusovo-mátovou příchutí.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Okitask je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě akutní mírné až středně silné bolesti a/nebo horečky.

Přípravek Okitask je indikován k léčbě dospělých od 18 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí od 18 let: Doporučená dávka je 25 mg ketoprofenu v jedné dávce, 2 až 3krát denně podle potřeby.

Interval mezi dávkami má být alespoň 4-6 hodin.

Nemá být překročena denní dávka 75 mg ketoprofenu.

Přípravek Okitask je určen pouze ke krátkodobému užívání.

Přípravek Okitask se nemá užívat při horečce déle než 3 dny a při bolesti déle než 4 dny. Pokud příznaky přetrvávají nebo se zhorší, má se pacient poradit s lékařem.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nezbytnou ke zvládnutí příznaků (viz bod 4.4).

##### Starší pacienti

U starších pacientů se doporučuje dávka 25 mg ketoprofenu denně. Vzhledem k možnému profilu nežádoucích účinků (viz bod 4.4) se doporučuje zvláště pečlivé monitorování starších pacientů.

### Pediatrická populace

Ketoprofen se nemá používat k léčbě dětí a dospívajících mladších 18 let.

### **Způsob podání**

Perorální podání.

Obsah sáčku je třeba nasypat přímo na jazyk. Rozpustí se ve slinách, a proto ho lze užít bez zapití vodou.

### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na ketoprofen nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- hypersenzitivní reakce v anamnéze, například bronchospasmus, astmatický záchvat, akutní rinitida, kopřivka, vyrážky nebo jiné alergické reakce na látky s podobným mechanismem účinku [jako je kyselina acetylsalicylová nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)]. U těchto pacientů byly hlášeny závažné, vzácně fatální anafylaktické reakce (viz bod 4.8)
- během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.6)
- závažné srdeční selhání
- aktivní peptický vřed nebo gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace v anamnéze
- žaludeční nebo duodenální vřed, chronická dyspepsie a gastritida
- leukocytopenie nebo trombocytopenie
- aktivní krvácení
- hemoragická diatéza
- závažná dehydratace (způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin)
- těžká renální nebo jaterní insuficience

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

*Obecně:*

Ketoprofen může maskovat příznaky infekčních onemocnění.

*Starší pacienti:* Starší pacienti mají vyšší frekvenci nežádoucích reakcí na NSAID, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

*Pacienti s dýchacími obtížemi:*

Pacienti s astmatem spojeným s chronickou nebo alergickou rinitidou, chronickou sinusitidou a/nebo nosní polypózou jsou náchylnější k alergiím na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo NSAID než ostatní populace.

*Jiné NSAID:*

Je třeba se vyhnout současnému užívání ketoprofenu a NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

*Renální účinky:*

Na počátku léčby by měla být funkce ledvin pečlivě sledována u pacientů se srdeční nedostatečností, cirhózou a nefrózou, u pacientů léčených diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů s poruchou funkce ledvin, zejména u starších osob. U těchto pacientů může užívání ketoprofenu způsobit snížení renálního zásobení krví v důsledku inhibice prostaglandinu, což vede k selhání ledvin.

Během léčby NSAID byla pozorována retence tekutin, hypertenze a edém. Před zahájením léčby je nutná opatrnost u pacientů s anamnézou těchto onemocnění.

Během léčby má být zajištěn dostatečný příjem tekutin, aby se zabránilo dehydrataci a možnému souvisejícímu zvýšení renální toxicity.

U starších pacientů je pravděpodobnější výskyt poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

Velmi všeobecně platí, že běžný příjem léků proti bolesti, zvláště kombinace několika léčivých látek pro zmírnění bolesti, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání (analgetická nefropatie).

#### *Účinky na játra:*

U pacientů s abnormálními hodnotami funkce jater nebo s onemocněním jater v anamnéze by měly být hodnoty aminotransferáz pravidelně vyhodnocovány, zejména během dlouhodobé léčby. V souvislosti s užíváním ketoprofenu byly hlášeny vzácné případy žloutenky a hepatitidy.

#### *Účinky na kardiovaskulární a cerebrovaskulární systém*

Pacienti s hypertenzí a/nebo mírným až středně závažným kongestivním srdečním selháním v anamnéze je zapotřebí náležitě monitorovat a poučit, protože v souvislosti s léčbou NSAID byla hlášena retence tekutin a edém.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že užívání některých NSAID (zvláště ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). U ketoprofenu neexistují dostatečné údaje pro vyloučení takového rizika.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční onemocněním periferních arterií a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ketoprofenem pouze po důkladném zvážení. Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

#### *Zhoršená fertilita žen:*

Fertilita a kojení viz bod 4.6.

#### *Gastrointestinální účinky:*

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoli během léčby, s varovnými příznaky nebo i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Některé epidemiologické údaje naznačují, že podávání ketoprofenu může být spojeno s vysokým rizikem závažné gastrointestinální toxicity, v poměru k některým jiným NSAID, zvláště u vysokých dávek (viz také body 4.2 a 4.3).

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a rovněž u pacientů léčených současně nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které pravděpodobně zvyšují gastrointestinální riziko, je nutno zvážit současné podávání protektivních léčivých látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5). Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zejména jde-li o starší pacienty, musí hlásit veškeré neobvyklé abdominální symptomy (zvláště gastrointestinální krvácení), zejména na počátku léčby. Opatrnost se doporučuje u pacientů současně užívajících léky, které mohou zvýšit riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulancia, jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo protidestičkové léky, jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Léčbu je nutné ukončit, pokud se u pacientů užívajících ketoprofen objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace. Nesteroidní antirevmatika se mají používat s opatrností u pacientů

s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože se jejich onemocnění může zhoršit (viz bod 4).

#### *Dermatologické reakce:*

Velmi vzácně se při terapii NSAID vyskytly závažné kožní reakce, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (Lyellův syndrom), z nichž některé byly fatální (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Ketoprofen musí být vysazen při prvních známkách kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoliv jiných známkách hypersenzitivity.

Ve výjimečných případech se mohou během infekce planých neštovic objevit závažné infekční komplikace postihující kůži a měkké tkáně. Zatím nelze vyloučit, že NSAID přispívají ke zhoršení těchto infekcí. Proto se v případě planých neštovic doporučuje vyvarovat se užívání přípravku Okitask.

#### *Zrak:*

V případě poruch zraku, jako je rozmazané vidění, je třeba léčbu přerušit.

#### *Maskování symptomů základního infekčního onemocnění*

Okitask může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Okitask podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

#### *Další informace*

Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů:

- s vrozenou poruchou metabolismu porfyriu (např. akutní intermitentní porfyrie)
- bezprostředně po velkém chirurgickém výkonu

Velmi vzácně byly při užívání ketoprofenu pozorovány závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok). Při prvních známkách závažné hypersenzitivní reakce po užití přípravku Okitask musí být léčba ukončena. V závislosti na symptomech musí odborný zdravotnický personál zahájit veškerou nezbytnou lékařskou péči.

Okitask má být používán s opatrností u pacientů trpících hematopoetickými poruchami, (systémový lupus erythematodes nebo smíšená porucha pojivové tkáně).

Během dlouhodobé léčby by se měla provádět vyšetření krevního obrazu a vyšetření funkce jater a ledvin.

Dlouhodobé užívání jakéhokoliv léku proti bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Pokud k této situaci došlo nebo pokud na ni existuje podezření, je třeba konzultovat lékaře a léčbu ukončit. Podezření na diagnózu bolesti hlavy z předávkování léky by mělo být stanoveno u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy i přesto (nebo proto), že pravidelně užívají léky proti bolesti hlavy.

Při současné konzumaci alkoholu může dojít k nárůstu nežádoucích účinků souvisejících s léčivou látkou, zejména těch, které se týkají gastrointestinálního traktu nebo centrálního nervového systému.

#### *Pomocné látky:*

Okitask obsahuje aspartam, zdroj fenylalaninu. Může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií.

Okitask obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpce glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek

neměli užívat.

Okitask obsahuje glukózu. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

##### **Kombinace, kterých je nutno se vyvarovat**

Antikoagulancia (např. heparin a warfarin): NSAID mohou zvýšit účinky antikoagulancií (viz bod 4.4). Vzhledem ke zvýšenému riziku krvácení musí být pacient pečlivě sledován, pokud je nutné současné podávání.

Cyklosporin: Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání NSAID s cyklosporinem.

Dabigatran: Možné zvýšené riziko krvácení při podávání NSAID s dabigatranem.

Erlotinib: Zvýšené riziko krvácení při podávání NSAID s erlotinibem.

Lithium: Riziko zvýšení plazmatické koncentrace lithia, která může dosáhnout hranice toxicity z důvodu snížení renální exkrece lithia. Je nutno pečlivě monitorovat plazmatické koncentrace lithia a upravit dávkování lithia po dobu léčby NSAID i po jejím ukončení.

Methotrexát při dávkování vyšším než 15 mg týdně: Zvýšené riziko hematologické toxicity methotrexátu, zejména při podávání ve vysokých dávkách (> 15 mg týdně), pravděpodobně související s nahrazením methotrexátu ve vazbě na proteiny a jeho sníženou renální clearance.

Jiné NSAID (včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2) a vysoké dávky salicylátů, kromě nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové, mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků, například gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4).

Chinolony: Možné zvýšené riziko křečí při podávání NSAID s chinolony.

Venlafaxin: Zvýšené riziko krvácení při podávání NSAID s venlafaxinem.

##### **Kombinace vyžadující opatrnost**

Protidestičkové léčivé přípravky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Antihypertenziva, ACE inhibitory a antagonisté receptoru angiotensinu II: U pacientů s poruchou renální funkce (např. dehydrovaní nebo starší pacienti) může současné podávání ACE inhibitorů nebo antagonistů receptoru angiotensinu II a inhibitorů cyklooxygenázy způsobit další deterioraci renálních funkcí, včetně možnosti akutního renálního selhání.

Tyto kombinace proto musí být podávány s opatrností, zvláště u starších pacientů. Pacienti musí být vhodně hydratováni a po zahájení souběžné léčby je třeba zvážit monitorování funkce ledvin. NSAID mohou antagonizovat účinky antihypertenzní léčby.

Srdeční glykosidy: NSAID mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci srdečních glykosidů, je také možná exacerbace srdečního selhání a snížení funkce ledvin.

Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4).

Kumariny: NSAID mohou případně zvýšit antikoagulační účinek kumarinů.

Difenylhydantoin a sulfonamidy: Protože ketoprofen je silně vázán na proteiny, může být nezbytně snížit dávku difenylhydantoinu nebo sulfonamidů podávaných v průběhu léčby.

Diuretika: U pacientů, zejména dehydratovaných, užívajících diuretika existuje vyšší riziko renálního selhání v souvislosti se snížením průtoku krve ledvinami způsobeným inhibicí prostaglandinů. Tito pacienti musí být před zahájením souběžného podávání rehydratováni a po zahájení terapie by měla být pečlivě sledována funkce ledvin (viz bod 4.4). NSAID mohou snížit účinek diuretik.

Hypoglykemika (sulfonylmočoviny): NSAID mohou případně zvýšit účinek sulfonylmočoviny.

Methotrexát při dávkování nižším než 15 mg týdně: Během prvních týdnů kombinační terapie by měl být kompletní krevní obraz monitorován každý týden. V případě mírného zhoršení renálních funkcí nebo v případě, že se jedná o staršího pacienta, by měl být monitoring prováděn častěji.

Pentoxifylin: Zvýšené riziko krvácení. Je potřeba častější klinické sledování a monitorování doby krvácení.

Penicilamin: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání NSAID s penicilaminem.

Pemetrexed: NSAID mohou snížit renální vylučování pemetrexedu.

Prasugrel: Možné zvýšené riziko krvácení při podávání NSAID s prasugrelem.

Probenecid: Současné podávání probenecidu může výrazně snížit plasmatickou clearance ketoprofenu.

Takrolimus: Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání NSAID s takrolimem.

Zidovudin: Zvýšené riziko hematologické toxicity při podávání NSAID se zidovudinem.

Ritonavir: Ritonavir pravděpodobně zvyšuje plazmatické koncentrace NSAID.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k embryonální/fetální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních, po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ketoprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ketoprofen podáván, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je ketoprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Při podávání ketoprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ketoprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat

- plod:
  - kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstriktce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
  - renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem (viz výše);
- matku a novorozence na konci těhotenství:
  - potenciálnímu prodloužení krvácení, jde o antiagregační účinek, který se může objevit i při velmi malých dávkách;
  - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je ketoprofen ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován.

#### Kojení

O vylučování ketoprofenu do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici žádné údaje. Ketoprofen se kojícím matkám nedoporučuje.

#### Fertilita

Užívání ketoprofenu může zhoršit ženskou plodnost a u žen usilujících o otěhotnění se nedoporučuje. U žen, které mají potíže s otěhotněním, nebo u žen podstupujících vyšetření plodnosti je nutno zvážit vysazení ketoprofenu.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Ketoprofen má při doporučené dávce a délce léčby zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky, jako je rozmazané vidění, ospalost, závrať a křeče (viz bod 4.8). Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, pacienti by neměli řídit ani obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Gastrointestinální: Nejčastějšími nežádoucími účinky ketoprofenu jsou gastrointestinální účinky. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo krvácení z gastrointestinálního traktu, někdy fatální, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, plynatost, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy nemoci (viz bod 4.4). Méně častá byla gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAID byl hlášen otok, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že užívání některých NSAID (zvláště ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Ve velmi vzácných případech se může vyskytnout hypersenzitivita ve formě závažných systémových reakcí (laryngeální edém, edém glottis, dyspnoe, palpitace, Stevensův-Johnsonův syndrom) až po anafylaktický šok. V takových případech je nutná okamžitá lékařská pomoc.

Zejména u pacientů s autoimunitními poruchami se může objevit aseptická meningitida.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle následující klasifikace četností:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

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

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

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek a frekvence výskytu</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	<b>Vzácné:</b> Hemoragická anemie <b>Není známo:</b> Trombocytopenie, agranulocytóza, nedostatečnost kostní dřeně a hypoplazie
<b>Poruchy imunitního systému</b>	<b>Není známo:</b> Anafylaktické reakce (včetně šoku), hypersenzitivita
<b>Psychiatrické poruchy</b>	<b>Není známo:</b> Změna nálady
<b>Poruchy nervového systému</b>	<b>Méně časté:</b> Bolest hlavy, závrať, ospalost <b>Vzácné:</b> Parestézie <b>Není známo:</b> Epileptické záchvaty, dysgeusie
<b>Poruchy oka</b>	<b>Vzácné:</b> Rozmazané vidění
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	<b>Vzácné:</b> Tinnitus
<b>Srdeční poruchy</b>	<b>Není známo:</b> Srdeční selhání
<b>Cévní poruchy</b>	<b>Není známo:</b> Hypertenze, vazodilatace
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	<b>Vzácné:</b> Astma <b>Není známo:</b> Bronchospasmus (zejména u pacientů s potvrzenou hypersenzitivitou na kyselinu acetylsalicylovou a další NSAID), rinitida, dyspnoe, edém hrtanu, edém glottis
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	<b>Časté:</b> Dyspepsie, nauzea, bolest břicha, zvracení <b>Méně časté:</b> Zácpa, průjem, plynatost a gastritida <b>Vzácné:</b> Stomatitida, peptický vřed <b>Není známo:</b> Exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby, gastrointestinální krvácení a perforace, ulcerózní stomatitida, meléna, hematemeza, perforace duodena a duodenální vřed
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	<b>Vzácné:</b> Hepatitida
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	<b>Méně časté:</b> Vyrážka, svědění <b>Není známo:</b> Fotosenzitivní reakce, alopecie, kopřivka, angioedém, bulózní kožní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrózy (Lyellův syndrom), edém a exantém
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	<b>Není známo:</b> Akutní renální selhání, tubulointersticiální nefritida, nefritický syndrom
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	<b>Méně časté:</b> Únava, edém
<b>Vyšetření</b>	<b>Vzácné:</b> Zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená hladina aminotransferáz, zvýšená koncentrace sérového bilirubinu v důsledku poruch jater. <b>Není známo:</b> změny renálních funkcí

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Byly hlášeny případy předávkování dávkami až 2,5 g ketoprofenu. Ve většině případů jsou pozorované symptomy obvykle omezeny na letargii, malátnost, bolest břicha, nauzeu, zvracení a při podpůrné péči jsou obecně reverzibilní. Po velkém předávkování ketoprofenem se vyskytla respirační deprese, kóma nebo křeče. Vzácně se může objevit gastrointestinální krvácení, hypotenze, hypertenze nebo akutní renální selhání.

### Léčebná opatření

Na předávkování ketoprofenem neexistují žádná specifická antidota. V případech podezření na předávkování se doporučuje výplach žaludku, přičemž musí být nasazena symptomatická a podpůrná léčba kompenzující dehydrataci a musí se sledovat výdej moči a upravit acidóza, pokud k ní dojde.

V případě renální insuficience může být hemodialýza užitečná pro odstranění léčivé látky z krevního řečiště.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové.

ATC kód: M01AE03.

#### Mechanismus účinku

Mechanismus účinku NSAID souvisí s redukcí syntézy prostaglandinů způsobenou inhibicí enzymu cyklooxygenázy.

Konkrétně NSAID inhibují transformaci kyseliny arachidonové na cyklické endoperoxidy, PGG<sub>2</sub> a PGH<sub>2</sub>, prekurzory prostaglandinů PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub> a PGD<sub>2</sub>, prostacyklin PGI<sub>2</sub> a thromboxany (TxA<sub>2</sub> a TxB<sub>2</sub>). Inhibice syntézy prostaglandinu může také interferovat s jinými mediátory, jako jsou chininy, což kromě přímého účinku způsobuje i nepřímý účinek.

Ketoprofen má silný analgetický účinek, a to jak vzhledem k jeho protizánětlivému, tak i centrálnímu účinku.

### **5.2 Farmakokinetické údaje**

#### Absorpce

Lysinová sůl ketoprofenu má vyšší rozpustnost ve srovnání s kyselinou ketoprofenovou. Ketoprofen se vstřebává rychle a téměř úplně. Ve farmakokinetické studii s lysinovou solí ketoprofenu u 69 subjektů byly maximální koncentrace ketoprofenu v plazmě 2,77 µg/ml (SD 0,82 µg/ml) dosaženy 30 minut (medián) po podání.

Pokud se ketoprofen podává s jídlem, jeho celková biologická dostupnost (AUC) se nezmění, rychlost jeho vstřebávání je však zpomalena. Po opakovaném podání ketoprofenu nebyla pozorována kumulace.

#### Distribuce

Ketoprofen se váže z 95-100 % na plazmatické proteiny (zejména na albumin). Zdanlivý distribuční objem je 0,1-0,4 l/kg.

#### Biotransformace

Ketoprofen se metabolizuje extenzivně jaterními mikrozomálními enzymy, primárně konjugací a pouze okrajově hydroxylací. Výsledné metabolity nemají farmakologickou aktivitu.

#### Eliminace

Hodnoty plazmatické clearance jsou 0,06 až 0,08 l/kg/h. Léčivá látka se rychle vylučuje, a to především ledvinami. Plazmatický poločas ketoprofenu je přibližně 1,5 hodiny. Močí se během 24 hodin vyloučí 60-80 % dávky ketoprofenu ve formě glukuronidového metabolitu.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Ve studiích na zvířatech se subchronická a chronická toxicita lysinové soli ketoprofenu projevovala hlavně jako léze a vředy v gastrointestinálním traktu a jako poškození ledvin. U králíků při perorálních dávkách lysinové soli ketoprofenu do 60 mg/kg/den bylo pozorováno zvýšení postimplantačních ztrát, ale žádné teratogenní účinky nebo účinky na fertilitu nebo vývoj plodu.

Ve studiích genotoxicity *in vitro* a *in vivo* nebyla pozorována žádná genotoxická nebo mutagenní aktivita lysinové soli ketoprofenu.

Ve studiích karcinogenity u myší a potkanů ketoprofen neprokázal žádný karcinogenní účinek.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Povidon K25

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Hypromelosa

Bazický butylovaný methakrylátový kopolymer

Natrium-lauryl-sulfát

Kyselina stearová

Magnesium stearát

Aspartam (E951)

Manitol (E421)

Xylitol (E967)

Mastek

Limetové aroma (obsahuje přírodní limetové aroma, maltodextrin, kukuřičný škrob, glukosu, butylhydroxyanisol (E320))

Citronové aroma (obsahuje přírodní citronové aroma, sacharosu, maltodextrin, kukuřičný škrob)

Mátové aroma (obsahuje přírodní mátové aroma, arabskou gumu)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Neprůhledné sáčky (PE/AL/PET) obsahující 700 mg obalených granulí.  
Velikost balení:

8, 10, 15, 16 nebo 20 sáčků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Dompé farmaceutici S.p.A.  
Via San Martino 12  
20122 - Milano  
Itálie

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

29/350/17-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 31. 7. 2019  
Datum prodloužení registrace: 5. 6. 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

15. 6. 2023