

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici  
Svaka dvodijelna vrećica sadrži: 50 mg ketoprofena (odgovara 80 mg ketoprofenlizinata).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

manitol (E421)	1700 mg
natrij	9,55 mg
saharoza	9 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralnu otopinu u vrećici.  
Bijele do bež granule s blagim mirisom pepermint.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

##### Odrasli

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici indicirane su u odraslih za simptomatsko liječenje bolnih upalnih stanja, između ostalog, reumatoidnog artritisa, ankilozantnog spondilitisa, bolnog artritisa, izvanzglobnog reumatizma, posttraumatske upale te bolnih upalnih stanja u stomatologiji, otorinolaringologiji, urologiji i pulmologiji.

##### Pedijatrijska populacija

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici indicirane su u adolescenata u dobi od 16 godina i starijih za simptomatsko i kratkotrajno liječenje boli i upale, s vrućicom ili bez nje, u slučajevima kao što su bolesti osteoartikularnog sustava, postoperativni bolovi i otitis.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

##### *Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i stariji*

Preporučuje se uzeti jednu cijelu dvodijelnu vrećicu, što odgovara dozi od 50 mg ketoprofena, odnosno

80 mg ketoprofenlizinata, tri puta na dan, najbolje uz obroke.

Maksimalna dnevna doza je 200 mg ketoprofena, što odgovara 320 mg ketoprofenlizinata. Prije početka liječenja dnevnom dozom od 200 mg ketoprofena potrebno je pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika, a veće doze se ne preporučuju (vidjeti i dio 4.4).

#### *Starije osobe*

Dozu treba pažljivo propisati liječnik koji će uzeti u obzir mogućnost smanjenja prethodno navedene doze (vidjeti dio 4.4).

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Liječenje treba započeti najmanjom dnevnom dozom (vidjeti dio 4.4).

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se smanjiti početnu dozu, a terapiju održavanja provoditi najmanjom djelotvornom dozom. Individualne prilagodbe mogu se razmotriti samo nakon što se ustanovi dobra podnošljivost lijeka.

Pratite izlučivanje urina i funkciju bubrega (vidjeti dio 4.4).

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici ne smiju se primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre i bubrega (vidjeti dio 4.3).

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom lijeka tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

#### Način primjene

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici:

Otvaranjem vrećice duž linije označene riječima „cijela doza“ dobiva se doza od 50 mg ketoprofena (što odgovara 80 mg ketoprofenlizinata).

Sadržaj vrećice potrebno je istresti u pola čaše vode te miješati jednu minutu. Otopinu treba odmah popiti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici ne smije se primjenjivati u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar, druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL) ili neku od pomoćnih tvari
- bolesnici s reakcijama preosjetljivosti u anamnezi (kao što su bronhospazam, napadaji astme, akutni rinitis, koprivnjača, nosni polipi, angioneurotski edem) ili drugim alergijskim reakcijama na ketoprofen ili tvari s istim mehanizmom djelovanja (npr. acetilsalicilatna kiselina ili drugi NSAIL-ovi). U takvih su bolesnika opažene teške anafilaktičke reakcije, koje su u rijetkim slučajevima bile smrtonosne (vidjeti dio 4.8)
- bolesnici koji su imali bronhalnu astmu
- teško zatajenje srca
- aktivni peptički ulkus ili krvarenje, ili rekurentni peptički ulkus/krvarenje u anamnezi (dvije ili više potvrđenih pojedinačnih epizoda krvarenja ili aktivacije ulkusa)
- gastrointestinalno krvarenje, ulceracije/perforacije ili kronična dispepsija u anamnezi
- gastrointestinalno krvarenje ili perforacija nakon prethodnog liječenja NSAIL-ovima u anamnezi
- leukopenija i smanjeni broj trombocita
- Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis
- gastritis

- teško oštećenje funkcije jetre (ciroza jetre, teški hepatitis)
- teško oštećenje funkcije bubrega
- hemoragijska diateza i drugi poremećaji zgrušavanja, bolesnici s hemostatskim poremećajima
- bolesnici koji se intenzivno liječe diureticima
- treće tromjesečje trudnoće.

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

##### Upozorenja

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najmanje učinkovite doze tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 i sljedeće dijelove o gastrointestinalnim i kardiovaskularnim rizicima).

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu Ketoprofen Dompé 50 mg granula za oralnu otopinu u vrećici i drugih NSAIL-ova (uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije: tijekom liječenja bilo kojim NSAIL-om zabilježeni su slučajevi gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija i perforacija koji su mogli biti smrtonosni, a javili su se bilo kada tijekom liječenja, uz upozoravajuće simptome i prethodnu anamnezu teških gastrointestinalnih poremećaja ili bez njih.

U starijih osoba te u bolesnika s ulkusom u anamnezi, osobito ulkusom kompliciranih krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3), rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je to veći što su više doze NSAIL-ova. U tih bolesnika liječenje treba započeti najmanjom mogućom dozom.

U takvih je bolesnika, kao i u bolesnika koji uzimaju male doze acetilsalicilatne kiseline ili drugih lijekova koji mogu povećati rizik od gastrointestinalnih nuspojava, potrebno razmotriti primjenu zaštitnih lijekova (mizoprostola ili inhibitora protonske pumpe) (vidjeti u nastavku i dio 4.5).

Bolesnici s gastrointestinalnom toksičnošću u anamnezi, osobito stariji bolesnici, trebaju prijaviti bilo kakve neuobičajene simptome u abdomenu (posebice gastrointestinalno krvarenje), osobito na početku liječenja.

Potreban je oprez u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji mogu povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (kao što je varfarin), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici (kao što je acetilsalicilatna kiselina) ili nikorandil (vidjeti dio 4.5).

##### *Starije osobe:*

U starijih bolesnika NSAIL-ovi češće izazivaju nuspojave, osobito gastrointestinalno krvarenje koje može imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.2).

##### *Djeca:*

U nekih pedijatrijskih bolesnika liječenih ketoprofenlizinatom došlo je do gastrointestinalnog krvarenja (u nekim slučajevima teškog) i ulceracije (vidjeti dio 4.8) te je stoga lijek potrebno primjenjivati pod strogim nadzorom liječnika koji povremeno treba procijeniti potrebnu dozu.

Bolesnike koji trenutno imaju ili su prije imali neku gastrointestinalnu bolest treba pažljivo pratiti radi mogućeg razvoja poremećaja probavnog sustava, osobito gastrointestinalnog krvarenja.

Ako se u bolesnika koji uzima Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici javi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija, liječenje treba prekinuti.

*Bolesnici koji imaju ili su prethodno imali peptički ulkus*

NSAIL-ove treba oprezno primjenjivati u bolesnika s gastrointestinalnim bolestima u anamnezi (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer može doći do njihove egzacerbacije (vidjeti dio 4.8 Nuspojave).

Neki epidemiološki podaci pokazuju da ketoprofen, osobito u velikim dozama, može biti povezan s velikim rizikom od teške gastrointestinalne toksičnosti, u usporedbi s drugim NSAIL-ovima (vidjeti također dijelove 4.2 i 4.3).

*Kožne reakcije:*

U povezanosti s primjenom NSAIL-ova vrlo rijetko su prijavljene teške kožne reakcije (neke sa smrtnim ishodom) kao što su ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (vidjeti dio 4.8). Izgleda da je rizik u bolesnika veći u ranim fazama liječenja: reakcija u većini slučajeva nastupa u prvom mjesecu liječenja. Primjena Ketoprofen Dompé 50 mg granula za oralnu otopinu u vrećici mora se prekinuti čim se pojavi kožni osip, lezije sluznice ili bilo koji drugi znakovi preosjetljivosti.

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici ne utječu na niskokaloričnu ili kontroliranu prehranu i mogu se primjenjivati u dijabetičara.

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici ne sadrže gluten te stoga lijek nije kontraindiciran u bolesnika koji pate od celijakije.

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici ne sadrže aspartam te se stoga mogu primjenjivati u bolesnika koji pate od fenilketonurije.

Mjere opreza

*Kardiovaskularni, bubrežni i jetreni poremećaji:*

U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, ketoprofen treba primjenjivati uz poseban oprez s obzirom da se lijek uglavnom eliminira putem bubrega.

U bolesnika sa zatajenjem srca, cirozom i nefrozom, u bolesnika koji se liječe diureticima ili pate od kroničnog zatajenja bubrega, osobito starijih, na početku liječenja treba pažljivo pratiti funkciju bubrega. Primjena ketoprofena u tih bolesnika može uzrokovati smanjenje protoka krvi kroz bubrege zbog inhibicije prostaglandina te može dovesti do zatajenja bubrega (vidjeti dio 4.3 Kontraindikacije).

Oprez je potreban i u bolesnika koji se liječe diureticima ili u kojih postoji mogućnost hipovolemije zbog povećanog rizika od nefrotoksičnosti.

Kao i drugi NSAIL-ovi, ovaj lijek može uzrokovati porast razine ureje i kreatinina u krvi.

Kao i drugi inhibitori sinteze prostaglandina, ovaj lijek može biti povezan s nuspojavama koje zahvaćaju mokraćni sustav što može dovesti do glomerularnog nefritisa, papilarne nekroze bubrega, nefrotskog sindroma i akutnog zatajenja bubrega.

U bolesnika s abnormalnim nalazima pretraga funkcije jetre ili bolešću jetre u anamnezi povremeno treba odrediti vrijednosti transaminaza, osobito u slučaju dugotrajnog liječenja.

Kao i drugi NSAIL-ovi, ovaj lijek može dovesti do prolaznog blagog povišenja nekih jetrenih parametara te do značajnog porasta razina ALT-a i AST-a. U slučaju značajnog porasta navedenih parametara liječenje je potrebno prekinuti. Uz primjenu ketoprofena prijavljeni su slučajevi žutice i hepatitisa.

Tijekom dugotrajnog liječenja potrebno je provoditi pretrage funkcije jetre i bubrega te kontrolirati kompletnu krvnu sliku.

U starijih bolesnika postoji predispozicija za poremećaje bubrežnih, kardiovaskularnih ili jetrenih funkcija.

*Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci*

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca i poznatom ishemijskom bolešću srca, bolešću perifernih arterija i/ili cerebrovaskularnom bolešću može se liječiti ketoprofenlizinatom (kao i ostalim NSAIL-ovima) samo nakon pažljive procjene. Sličnu procjenu treba napraviti prije početka dugotrajnog liječenja u bolesnika s rizičnim faktorima za kardiovaskularne bolesti (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes, pušenje cigareta).

U bolesnika s hipertenzijom i/ili blagim do umjerenim kongestivnim zatajenjem srca u anamnezi potrebno je odgovarajuće praćenje i davanje uputa jer su uz liječenje NSAIL-ovima prijavljeni zadržavanje tekućine i edemi.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci pokazuju da primjena nekih NSAIL-ova (osobito u velikim dozama i dugotrajna) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotskih događaja (npr. infarkt miokarda ili moždani udar). Nema dovoljno podataka da bi se isključio sličan rizik za ketoprofenlizinat.

Postoje izvještaji o povećanom riziku od fibrilacije atriya povezanom s primjenom NSAIL-ova.

Može se javiti hiperkalijemija, osobito u bolesnika s podležecim dijabetesom, oštećenjem funkcije bubrega i/ili onih koji se istodobno liječe lijekovima koji dovode do hiperkalijemije (vidjeti dio 4.5).

U takvim okolnostima potrebno je pratiti razine kalija.

#### *Infekcije*

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija: ketoprofen može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija varicela. Kada se Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici primjenjuju za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. Bolesnici koji nisu hospitalizirani trebali bi se obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

#### *Bolesti dišnog sustava*

Kao i svi NSAIL-ovi, primjena ketoprofena (u bolesnika s bronhalnom astmom ili alergijskom dijatezom može izazvati napadaje astme.

Bolesnici s astmom povezanom s kroničnim rinitisom, kroničnom polipozom sinusa i/ili nosa imaju veći rizik od alergije na acetilsalicilatnu kiselinu i/ili NSAIL-ove nego ostatak populacije.

Primjena ovog lijeka može izazvati napadaje astme ili bronhospazam, šok i druge alergijske manifestacije, osobito u bolesnika alergičnih na acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAIL-ove (vidjeti dio 4.3). U osoba koje imaju predispoziciju ili boluju od astme može doći do jakog bronhospazma, mogućeg šoka i drugih alergijskih manifestacija zbog interakcije lijeka i metabolizma arahidonske kiseline.

#### *Poremećaji vida*

U slučaju poremećaja vida, kao što je zamagljen vid, nužno je prekinuti liječenje.

Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici treba oprezno primjenjivati u bolesnika koji pate od hematopoetskih poremećaja, sistemskog eritemskog lupusa ili mješovite bolesti vezivnog tkiva.

#### *Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici sadrže natrij*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po 50 mg granula u vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

*Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici sadrže saharozu (sadržanu u aromi pepermint)*

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

##### *Kombinacije koje se ne preporučuju*

- Drugi NSAIL-ovi (uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2) ili visoke doze salicilata (> 3 g na dan): istodobna primjena različitih NSAIL-ova može povećati rizik od gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja zbog sinergičkog učinka.
- Antikoagulansi (heparin i varfarin): NSAIL-ovi mogu pojačati djelovanje antikoagulansa kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4). Povećan je rizik od krvarenja zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja gastrointestinalne sluznice (vidjeti dio 4.4). Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, bolesnike je potrebno pažljivo pratiti.
- Inhibitori agregacije trombocita (tiklopidin i klopidoogrel): povećan rizik od krvarenja zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja gastrointestinalne sluznice (vidjeti dio 4.4). Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, bolesnike je potrebno pažljivo pratiti.
- Litij (opisano uz različite NSAIL-ove): NSAIL-ovi podižu razinu litija u plazmi (oslabljeno izlučivanje litija putem bubrega) koji može doseći toksične razine. Zato se ovaj parametar mora pratiti te prilagoditi dozu litija tijekom i nakon liječenja ketoprofenom i drugim NSAIL-ovima.
- Metotreksat u dozama većim od 15 mg tjedno: povećana je hematološka toksičnost metotreksata, osobito kada se primjenjuje u velikim dozama (> 15 mg tjedno), što je vjerojatno uzrokovano istiskivanjem metotreksata iz veze s proteinima i smanjenim bubrežnim klirensom zbog protuupalnih lijekova općenito.

Pričekajte najmanje 12 sati između prekida ili početka liječenja ketoprofenom i primjene metotreksata.

- Hidantoin i sulfonamidi: toksični učinci ovih lijekova mogu biti pojačani.

##### *Kombinacije koje zahtijevaju oprez*

- Lijekovi ili skupine lijekova koji dovode do hiperkalijemije:  
neki lijekovi ili skupine lijekova mogu dovesti do hiperkalijemije, npr. kalijev klorid, diuretici koji štede kalij, ACE inhibitori, antagonisti receptora angiotenzina II, NSAIL-ovi, heparin (niskomolekularni ili nefrakcionirani), ciklosporin, takrolimus i trimetoprim. Nastanak hiperkalijemije može ovisiti o prisutnosti dodatnih faktora. Rizik je veći ako se prethodno spomenuti lijekovi primjenjuju istodobno.
- Tenofovir: istodobna primjena tenofovirdizoproksilfumarata i NSAIL-ova može povećati rizik od oštećenja funkcije bubrega.
- Diuretici: bolesnici koji uzimaju diuretike, a osobito oni koji su uz to i dehidrirani, imaju veći rizik od razvoja sekundarnog zatajenja bubrega zbog smanjenja bubrežnog protoka uzrokovanog inhibicijom prostaglandina. Takve je bolesnike potrebno rehidrirati prije početka istodobnog liječenja, a nakon toga je potrebno pažljivo pratiti funkciju bubrega (vidjeti dio 4.4). NSAIL-ovi mogu smanjiti učinak diuretika.
- ACE inhibitori i antagonisti receptora angiotenzina II: u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (npr. dehidrirani i stariji bolesnici) istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista receptora angiotenzina II i lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može uzrokovati daljnju deterioraciju funkcije bubrega, što obuhvaća i moguće akutno zatajenje bubrega. Stoga se kombinacija mora primjenjivati oprezno, osobito u starijih osoba. Bolesnike se mora odgovarajuće hidrirati te razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon uvođenja istodobnog liječenja.
- Metotreksat u dozama manjim od 15 mg tjedno: povećana je hematološka toksičnost metotreksata jer se smanjuje njegov bubrežni klirens zbog protuupalnih lijekova općenito. Tijekom prvih nekoliko tjedana kombinirane primjene osigurajte tjedne kontrole kompletne krvne slike. Kontrole je potrebno

- provoditi češće u slučaju pogoršanja funkcije bubrega (čak i blagog) te u starijih bolesnika.
- Kortikosteroidi: povećan rizik od ulceracija ili gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).
  - Pentoksifilin: povećan rizik od krvarenja. Potrebne su češće kliničke kontrole i praćenje vremena krvarenja.
  - Zidovudin: rizik od pojačanog toksičnog djelovanja na crvenu krvnu lozu zbog učinka na retikulocite, što dovodi do teške anemije koja se manifestira tjedan dana nakon početka liječenja NSAIL-ovima. Potrebna je kontrola kompletne krvne slike i broja retikulocita tjedan ili dva tjedna nakon početka liječenja NSAIL-ovima.
  - Sulfonilureje: NSAIL-ovi mogu pojačati hipoglikemijski učinak sulfonilureja istiskujući ih s mjesta vezanja na proteinima plazme.
  - Srčani glikozidi: NSAIL-ovi mogu pogoršati kongestivno zatajenje srca, smanjiti brzinu glomerularne filtracije i povisiti razine srčanih glikozida, ali farmakokinetička interakcija ketoprofena i srčanih glikozida nije dokazana.

#### *Kombinacije o kojima treba voditi računa*

- Antihipertenzivi (beta-blokatori, ACE inhibitori, diuretici): NSAIL-ovi mogu smanjiti učinak antihipertenziva. Liječenje NSAIL-ovima može smanjiti njihovo antihipertenzivno djelovanje inhibicijom sinteze vazodilatatornih prostaglandina.  
Mifepriston: djelotvornost kontracepcije teoretski može biti smanjena kao posljedica antiprostaglandinskih svojstava nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL), uključujući acetilsalicilatnu kiselinu.  
Postoje dokazi koji pokazuju da primjena NSAIL-ova na dan primjene doze prostaglandina ne utječe negativno na djelovanje mifepristona ili prostaglandina na sazrijevanje cerviksa niti na kontraktilnost uterusa te ne smanjuje kliničku djelotvornost medikamentoznog pobačaja.
- Intrauterini ulošci (IUD): djelotvornost uloška može biti smanjena, a rizik od trudnoće povećan.
- Ciklosporin i takrolimus: istodobno liječenje NSAIL-ovima može dovesti do povećanog rizika od nefrotoksičnosti, osobito u starijih bolesnika.
- Trombolitici: povećan rizik od krvarenja.
- Antikoagulansi (tiklopidin i klopidogrel) i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina: povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).
- Probenecid: istodobna primjena probenecida može značajno smanjiti klirens ketoprofena te posljedično dovesti do porasta koncentracije ketoprofena u plazmi. Moguće je da do ove interakcije dolazi zbog inhibicije tubularne sekrecije u bubrezima i konjugacije s glukuronidima te je potrebno prilagoditi dozu ketoprofena.
- Kinolonski antibiotici: podaci u životinja pokazuju da NSAIL-ovi mogu povećati rizik od konvulzija povezan s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL-ove i kinolone mogu imati povećan rizik od razvoja konvulzija.
- Difenilhidantoin i sulfonamidi: budući da je većina ketoprofena vezana na proteine, može biti potrebno smanjiti dozu difenilhidantoina ili sulfonamida ako se primjenjuju istodobno.
- Gemeprost: smanjena djelotvornost gemeprosta.
- Potrebno je izbjegavati alkoholna pića.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Potrebno je izbjegavati primjenu ketoprofena tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće.

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno utjecati na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj.

Neka epidemiološka ispitivanja upućuju na povećan rizik od spontanog pobačaja ili srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od srčanih malformacija porastao je s manje od 1 % na približno 1,5 %. Smatra se da rizik raste s povećanjem doze i

trajanjem liječenja. U životinja se pokazalo da primjena inhibitora sinteze prostaglandina povećava pre- i post-implantacijski gubitak ploda i embriofetalnu smrtnost.

Prijavljena je i povećana učestalost malformacija, uključujući i kardiovaskularne, u životinja u kojih se inhibitor sinteze prostaglandina primjenjivao tijekom organogeneze.

Od 20. tjedna trudnoće pa nadalje, ketoprofen može uzrokovati oligohidramnion zbog renalne disfunkcije u fetusa. To se može javiti kratko nakon uvođenja liječenja te je obično reverzibilno nakon prekida liječenja. Osim toga, prijavljeno je i suženje duktusa arteriozusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, a koje se većinom povlačilo nakon prekida liječenja. Stoga se ketoprofen se ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako je to zaista nužno.

Ako ketoprofen uzima žena koja pokušava začeti, ili koja je u prvom ili drugom tromjesečju trudnoće, liječenje treba provoditi najmanjom mogućom dozom te trajati što je kraće moguće. Nakon izloženosti ketoprofenu tijekom nekoliko dana u razdoblju od 20. tjedna trudnoće pa nadalje, može se razmotriti provođenje antenatalnih pretraga radi otkrivanja oligohidramniona i suženja duktusa arteriozusa. Ako dođe do pojave oligohidramniona ili suženja duktusa arteriozusa primjena ketoprofena mora se prekinuti.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu u fetusa:

- izazvati kardiopulmonalnu toksičnost (prijevremeno sužavanje/zatvaranje duktusa arteriozusa i plućnu hipertenziju)
- uzrokovati disfunkciju bubrega koja može progredirati do zatajenja bubrega s oligohidramnionom (vidjeti prethodni tekst);

U majke i novorođenčeta na kraju trudnoće:

- dovesti do produljenja vremena krvarenja zbog antikoagulacijskog učinka koji se može javiti čak i pri vrlo malim dozama
- uzrokovati inhibiciju kontrakcija maternice s posljedičnim odgođenim ili produljenim porodom.

Primjena lijeka kratko prije poroda može uzrokovati hemodinamske promjene u pulmonalnoj cirkulaciji nerođenog djeteta s ozbiljnim posljedicama za disanje.

Zbog toga je ketoprofen kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće.

#### Dojenje

Nema dostupnih podataka o izlučivanju ketoprofena u majčino mlijeko. Ketoprofen se ne preporučuje tijekom dojenja.

#### Plodnost

Primjena NSAIL-ova može smanjiti plodnost u žena te se ne preporučuje ženama koje planiraju trudnoću. Primjena Ketoprofen Dompé granula, kao ni primjena bilo kojeg lijeka koji inhibira sintezu prostaglandina i ciklooksigenazu, ne preporučuje se u žena koje planiraju trudnoću.

Primjena NSAIL-ova, kao i Ketoprofen Dompé granula, mora se prekinuti u žena s poremećajima plodnosti ili žena koje se podvrgavaju pretragama plodnosti.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Ako bolesnik nakon uzimanja ketoprofena osjeća omamljenost, omaglicu ili ima konvulzije, treba izbjegavati upravljanje vozilima, rad sa strojevima i obavljanje aktivnosti koje zahtijevaju visoku razinu pozornosti.

Ketoprofen Dompé ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnika je potrebno upozoriti na moguće nuspojave kao što su izrazita pospanost, omaglica, konvulzije ili zamagljen vid te mu savjetovati da ne upravlja vozilima niti radi sa strojevima ako ima te simptome.



## 4.8 Nuspojave

Kao i svi lijekovi, Ketoprofen Dompé 50 mg granule za oralnu otopinu u vrećici mogu uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najčešće su uočene nuspojave koje zahvaćaju gastrointestinalni sustav.

Klasifikacija očekivanih učestalosti:

vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Sljedeće nuspojave uočene su uz primjenu ketoprofena u odraslih:

Organski sustav / Učestalost	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
<i>Infekcije i infestacije</i>						aseptični meningitis, limfangitis
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>				anemija zbog hemoragije		trombocitopenija, agranulocitoza, zatajenje koštane srži, hemolitička anemija, leukopenija, neutropenija, aplastična anemija, leukocitoza, trombocitopenična purpura
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>						anafilaktičke reakcije (uključujući šok), preosjetljivost
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane</i>						hiperkalijemija, hiponatrijemija (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5)
<i>Psijhijatrijski poremećaji</i>						depresija, halucinacije, konfuzija, promjene raspoloženja, agitacija, nesanica  U pedijatrijskog bolesnika koji je uzeo dozu dvostruku veću od one preporučene u sažetku opisa svojstava lijeka također su se pojavili anksioznost i poremećaji ponašanja.

<i>Poremećaji živčanog sustava</i>			glavobolja, omaglica, vrtoglavica, omamljenost	utrnulost	diskinezija, sinkopa	konvulzije, disgeuzija, tremor, hiperkinezija
<i>Poremećaji oka</i>				zamagljen vid (vidjeti dio 4.4)		periorbitalni edem
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>				tinitus		
<i>Srčani poremećaji</i>						zatajenje srca, fibrilacija atrijska, palpitacije i tahikardija
<i>Krvožilni poremećaji</i>					hipotenzija	hipertenzija, vazodilatacija, vaskulitis (uključujući leukocitoklastični vaskulitis)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>				astma	edem larinksa	bronhospazam (osobito u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na acetilsalicilatnu kiselinu i druge NSAID-ove), rinitis, dispneja, laringospazam, akutno zatajenje disanja (prijavljen je jedan slučaj sa smrtnim ishodom, u bolesnika s astmom i preosjetljivošću na acetilsalicilatnu kiselinu)
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>		dispepsija, mučnina, bol u abdomenu, povraćanje	nelagoda u abdomenu, zatvor, proljev, flatulencija, gastritis	peptički ulkus, kolitis, stomatitis		bol u želucu, pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti, gastrointestinalno krvarenje, perforacija probavne cijevi (ponekad sa smrtnim ishodom, osobito u starijih osoba, vidjeti dio 4.4), ulkus želuca, ulkus duodenuma, gastroezofagealni refluks, edem usne šupljine, pankreatitis, melena, hematemeza, hiperklorhidrija, bol u želucu, erozivni gastritis, edem jezika
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>				hepatitis, povišena razina transaminaza, povišena razina		

				bilirubina u krvi, žutica		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>			osip na koži, svrbež			reakcije fotoosjetljivosti, alopecija, urtikarija, angioedem, bulozni dermatitis (uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu), eritem, osip, makulopapularni osip, purpura, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza, dermatitis
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>					hematurija	akutno zatajenje bubrega, tubulointersticijski nefritis, nefritis ili nefritički sindrom, nefrotski sindrom, glomerulonefritis, zadržavanje natrija i vode s mogućim edemima, akutna tubularna nekroza, papilarna nekroza bubrega, oligurija, abnormalnosti nalaza pretraga bubrežne funkcije
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>			edem, umor, periferni edem, zimica		astenija, edem lica	
<i>Pretrage</i>				porast tjelesne težine		

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci pokazuju da primjena nekih NSAIL-ova (osobito u visokim dozama i tijekom duljeg razdoblja) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotskih događaja (npr. infarkt miokarda i moždani udar) (vidjeti dio 4.4).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

#### **4.9 Predoziranje**

Prijavljeni su slučajevi predoziranja dozama do 2,5 g ketoprofena.

U većini slučajeva opaženi simptomi bili su benigni i ograničeni na letargiju, omamljenost, mučninu, povraćanje, bol u epigastriju, bol u abdomenu, glavobolju, omaglicu i proljev.

U slučaju teškog predoziranja uočeni su hipotenzija, respiratorna depresija i gastrointestinalno krvarenje.

Bolesnike je odmah potrebno prebaciti na specijalizirani odjel kako bi se započelo simptomatsko

liječenje.

Nema specifičnog antidota u slučaju predoziranja ketoprofenom.

U slučaju sumnje na teško predoziranje, preporučuje se ispiranje želuca uz simptomatsko i suportivno liječenje kako bi se nadoknadila dehidracija, pratilo izlučivanje urina i korigirala acidoza, po potrebi.

U slučaju zatajenja bubrega, za uklanjanje lijeka iz organizma može se provesti hemodijaliza.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem, nesteroidni pripravci, derivati propionske kiseline.

ATK oznaka: M01AE03

#### Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja NSAIL-ova povezan je sa smanjenjem sinteze prostaglandina zbog inhibicije enzima ciklooksigenaze.

Točnije, uočena je inhibicija pretvaranja arahidonske kiseline u cikličke endoperokside, PGG<sub>2</sub> i PGH<sub>2</sub>, prekursore prostaglandina PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> i PGD<sub>2</sub>, prostaciklina PGI<sub>2</sub> i tromboksana (TxA<sub>2</sub> i TxB<sub>2</sub>). Osim toga, inhibicija sinteze prostaglandina može utjecati i na druge posrednike, kao što su kinini, te tako uzrokovati dodatan indirektni učinak uz izravno djelovanje.

Ketoprofenlizinat ima izraženo analgetsko djelovanje povezano s protuupalnim i centralnim učinkom.

Ketoprofenlizinat ima antipiretsko djelovanje bez utjecaja na normalne termoregulacijske procese.

Bolna upalna stanja se povlače ili ublažavaju te se tako poboljšava pokretljivost zglobova.

#### Farmakodinamički učinci

Ketoprofenlizinat je lizinska sol 2-(3-benzoilfenil)propionske kiseline, lijek s analgetskim, protuupalnim i antipiretskim djelovanjem koji pripada u skupinu NSAIL-ova (M01AE).

Ketoprofenlizinat je topljiviji od ketoprofenske kiseline.

Ketoprofenlizinat postiže efektivnu koncentraciju u plazmi C<sub>e50</sub> od 0,3 µg/ml za otprilike tri minute i nastupa analgetski učinak.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

Ketoprofenlizinat ima veću topljivost od ketoprofenske kiseline.

#### Apsorpcija

Formulacija za oralnu primjenu omogućuje brže preuzimanje djelatne tvari već iz vodene otopine što dovodi do brzog porasta razina u plazmi i brzog postizanja vršnih vrijednosti. To se klinički ispoljava bržim nastupom djelovanja i jače izraženim analgetskim i protuupalnim učincima.

Kinetički profil u djece ne razlikuje se od onog u odraslih.

#### Distribucija

Ponavljana primjena ne utječe na kinetiku lijeka niti dovodi do akumulacije.

95 do 99 % ketoprofena vezano je na proteine plazme. Nakon sistemske primjene značajne razine ketoprofena pronađene su u tkivu tonzila i sinovijskoj tekućini.

### Biotransformacija

Ketoprofen se opsežno metabolizira: otprilike 60 do 80 % sistemski primijenjenog lijeka pronađeno je u urinu u obliku metabolita.

### Eliminacija

Eliminacija je brza i odvija se uglavnom putem bubrega: 50 % sistemski primijenjenog lijeka izluči se urinom unutar 6 sati.

### Pedijatrijska populacija

Kinetički profil u djece ne razlikuje se od onog u odraslih.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Uz peroralnu primjenu LD<sub>50</sub> vrijednost za ketoprofenlizinat u štakora bila je 102 mg/kg, a u miševa 444 mg/kg, što odgovara 30 do 120 puta većoj dozi od aktivne doze za protuupalni i analgetski učinak u životinja. Uz intraperitonealnu primjenu, LD<sub>50</sub> vrijednost za ketoprofenlizinat u štakora bila je 104 mg/kg, a u miševa 610 mg/kg.

Dugotrajna oralna primjena ketoprofenlizinata u preporučenim terapijskim ili višim dozama u štakora, pasa i majmuna nije izazvala nikakve toksične učinke. Pri velikim dozama uočeni su gastrointestinalni i bubrežni poremećaji koji odgovaraju poznatim nuspojavama nesteroidnih protuupalnih lijekova u životinja. U dugotrajnom ispitivanju toksičnosti na kunićima uz oralnu ili rektalnu primjenu ketoprofena, dokazalo se da je podnošljivost bolja kod rektalne primjene u odnosu na peroralnu. U ispitivanju podnošljivosti provedenom u kunića, dokazano je da se intramuskularna primjena ketoprofenlizinata dobro podnosi.

Ketoprofenlizinat se nije pokazao mutagenim u ispitivanjima genotoksičnosti provedenima *in vitro* i *in vivo*.

Ispitivanja kancerogenosti ketoprofena na miševima i štakorima nisu pokazala kancerogene učinke.

Za informacije o embriofetalnoj toksičnosti i teratogenosti NSAIL-ova u životinja pogledajte dio 4.6.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

manitol (E421)

natrijev klorid

silicijev dioksid, koloidni

amonijev glicirizinat

povidon K 25

saharinnatrij (E954)

aroma pepermint (extra 125) (prirodne arome, pripravci aroma, arapska guma (E414), saharoza, kalcijev fosfat (E341))

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nema.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

Rok valjanosti na naljepnici odnosi se na lijekove koji su pravilno pohranjeni u vlastitom originalnom pakiranju.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Kutija s otiskom koja sadrži 10, 20 i 30 dvodijelnih vrećica.

Granule su pakirane u vrećice od 2 g koje su tvornički podijeljene u dvije doze od 1 g. Svaka vrećica napravljena je od troslojnog materijala koji ima:

- a) unutarnji sloj (u kontaktu s formulacijom) od polietilena niske gustoće
- b) srednji sloj od aluminijske folije
- c) vanjski sloj od papira.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Dompé farmaceutici S.p.A.  
Via San Martino 12,  
20122 Milano  
Italija

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-349184425

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 10.06.2022.  
Datum posljednje obnove odobrenja: /

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

12.02.2024.

