SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ketoprofen Dompé 50 mg obložene granule u vrećici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka vrećica sadrži: 50 mg ketoprofena (što odgovara 80 mg ketoprofenlizinata)

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
glukoza 0,14 mg
saharoza 12,32 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložene granule u vrećici.
Granule bijele boje do boje bjelokosti.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ketoprofen Dompé preporučuje se za kratkotrajno simptomatsko liječenje blage do umjerene akutne boli poput glavobolje, zubobolje, menstrualne boli i boli nakon manjih uganuća i istegnuća.

Ketoprofen Dompé indiciran je za uporabu u odraslih osoba i adolescenata u dobi od 16 godina i starijih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Indikacija	Dobna skupina	Doza	Trajanje
Simptomatsko ublažavanje boli	Odrasli i adolescenti stariji od 16 godina	1 vrećica kao jednokratna doza koja se uzima najviše 2 puta dnevno prema potrebi	Treba primjenjivati najmanju učinkovitu dozu za ublažavanje simptoma, što je kraće moguće (vidjeti dio 4.4).

Razmak između dviju doza ne smije biti kraći od 8 sati.

Nemojte premašiti maksimalnu dnevnu dozu od 100 mg ketoprofena.

Ketoprofen Dompé namijenjen je samo kratkotrajnoj uporabi, 5 dana u odraslih ili 3 dana u adolescenata. Ako postoji potreba za lijekom dulje od 5 dana u slučaju odraslih osoba, odnosno 3 dana u slučaju

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

adolescenata ili ako se simptomi pogoršaju, potrebno je obratiti se zdravstvenom djelatniku (vidjeti dio 4.4).

Starije osobe
Starije osobe moraju uzimati Ketoprofen Dompé oprezno. Stariji bolesnici moraju započeti liječenje najmanjom mogućom dozom (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega
Za bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se primjena najmanje učinkovite doze. Prilagodbe na temelju pojedinačnih slučajeva mogu se razmatrati tek nakon što se utvrdi da se lijek dobro podnosi (vidjeti dio 4.4).
Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije bubrega ne smiju uzimati Ketoprofen Dompé (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre
Za bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre preporučuje se primjena najmanje učinkovite doze (vidjeti dio 4.4).
Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre ne smiju uzimati Ketoprofen Dompé (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija
Djeca mlađa od 16 godina ne smiju uzimati Ketoprofen Dompé.

Način primjene
Samo za primjenu kroz usta.
Sadržaj vrećice treba staviti izravno na jezik. Granule se ne smiju žvakati. Granule se trebaju navlažiti slinom i odmah progutati, s vodom ili bez nje.

4.3. Kontraindikacije

Lijek se ne smije primjenjivati u sljedećim slučajevima:
- preosjetljivost na djelatnu tvar, druge nesteroidne protuupalne lijekove ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1;
- u bolesnika s anamnezom reakcija preosjetljivosti, kao što su bronhospazam, napadaji astme, akutni rinitis, koprivnjača, nosni polipi, angioneurotski edem ili druge alergijske reakcije na ketoprofen ili tvari sa sličnim mehanizmom djelovanja (npr. acetilsalicilatna kiselina ili drugi nesteroidni protuupalni lijekovi). U tih su bolesnika zabilježene teške anafilaktičke reakcije, u rijetkim slučajevima sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.8.);
- u bolesnika s anamnezom bronhijalne astme;
- kod teškog zatajenja srca;
- u bolesnika s aktivnim peptičkim ulkusom ili krvarenjem, ili anamnezom opetovanog krvarenja / peptičkog ulkusa (dvije ili više potvrđenih epizoda krvarenja ili ulceracije);
- u bolesnika s anamnezom gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija ili kronične dispepsije;
- u bolesnika s anamnezom gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije nakon liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima;
- kod leukopenije i manjka trombocita;
- kod Crohnove bolesti ili ulceroznog kolitisa;
- kod gastritisa;
- kod teškog oštećenja funkcije jetre (ciroza jetre, teški hepatitis);
- kod teškog oštećenja funkcije bubrega;
- u bolesnika s hemoragijskom dijatezom i drugim poremećajima zgrušnjavanja krvi, u osoba s

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

hemostatskim poremećajima;
. u osoba koji primaju intenzivnu terapiju diureticima;
· u trećem tromjesečju trudnoće;
· u djece mlađe od 16 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upozorenja

Nuspojave se mogu smanjiti na najmanju moguću mjeru uzimanjem najmanje učinkovite doze tijekom najkraćeg mogućeg razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 i dijelove u nastavku o gastrointestinalnim i kardiovaskularnim rizicima).

Mora se izbjegavati istodobna primjena lijeka Ketoprofen Dompé i drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2.

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije: tijekom liječenja bilo kojim nesteroidnim protuupalnim lijekom, prijavljeni su slučajevi gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije koji mogu imati smrtni ishod, s upozoravajućim simptomima ili bez njih te bez obzira na prethodnu anamnezu ozbiljnih gastrointestinalnih događaja.

U starijih osoba i bolesnika s anamnezom pojave čireva, osobito uz komplikacije u obliku krvarenja ili perforacije (vidjeti dio 4.3), rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije veći je pri višim dozama nesteroidnih protuupalnih lijekova. Ti bolesnici moraju započeti liječenje najmanjom mogućom dozom.
U tih bolesnika te u bolesnika koji istodobno primaju male doze acetilsalicilatne kiseline ili drugih lijekova koji povećavaju rizik od gastrointestinalnih epizoda (vidjeti dio 4.5) treba razmotriti kombiniranu primjenu zaštitnih lijekova (mizoprostol ili inhibitor protonske pumpe).

Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, osobito stariji bolesnici, trebaju prijaviti bilo kakve neuobičajene simptome u abdomenu (posebice gastrointestinalno krvarenje), osobito na početku liječenja.

Potrebno je oprezno postupati u bolesnika koji istodobno primaju 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 antikoagulansi kao što je acetilsalicilatna kiselina (vidjeti dio 4.5).

Starije osobe
U starijih je osoba veća učestalost nuspojava uslijed primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, osobito gastrointestinalnog krvarenja i perforacije koji mogu imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija
U nekih pedijatrijskih bolesnika liječenih ketoprofenlizinatom zabilježeni su gastrointestinalno krvarenje, u nekim slučajevima teško, te čirevi (vidjeti dio 4.8). Stoga se lijek mora primjenjivati uz pomni liječnički nadzor te liječnik mora procijeniti odgovarajući režim liječenja na temelju pojedinačnog slučaja.
Ovaj lijek nije namijenjen djeci i adolescentima mlađim od 16 godina.

Bolesnici s aktivnim ili prethodnim peptičkim ulkusom
Nesteroidni protuupalni lijekovi moraju se primjenjivati oprezno u bolesnika s anamnezom gastrointestinalne bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer se ta stanja mogu pogoršati (vidjeti dio

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

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 nesteroidnim protuupalnim lijekovima (vidjeti također dijelove 4.2 i 4.3).

Bolesnici s postojećom ili preboljenom gastrointestinalnom bolesti moraju se pažljivo pratiti radi moguće pojave poremećaja probave, osobito gastrointestinalnog krvarenja.

Ako u bolesnika koji uzimaju Ketoprofen Dompé dođe do gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracije, liječenje se mora prekinuti.

Kožne reakcije
Ozbiljne kožne reakcije, od kojih su neke smrtonosne, primjerice eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, u vrlo su rijetkim slučajevima prijavljene u vezi s uporabom nesteroidnih protuupalnih lijekova (vidjeti dio 4.8). Prema podacima, bolesnici su u većoj opasnosti u ranim fazama liječenja: reakcija se u većini slučajeva pojavi tijekom prvog mjeseca liječenja. Potrebno je prestati uzimati Ketoprofen Dompé pri prvoj pojavi kožnog osipa, lezija sluznice ili bilo kojih drugih znakova preosjetljivosti.

<u>Mjere opreza</u>
Oštećenje funkcije kardiovaskularnog sustava, bubrega i jetre
U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ketoprofen se mora primjenjivati posebno oprezno s obzirom na to da se lijek iz tijela eliminira putem bubrega.

Na početku liječenja funkciju bubrega potrebno je pažljivo pratiti u bolesnika sa zatajenjem srca, cirozom i nefrozom, bolesnika koji se liječe diureticima ili pate od kroničnog zatajenja bubrega, osobito ako se radi o starijim osobama. Primjena ketoprofena u takvih bolesnika može uzrokovati usporavanje bubrežnog krvotoka zbog inhibicije prostaglandina i dovesti do zatajenja bubrega (vidjeti dio 4.3 Kontraindikacije).
Oprez je potreban i u bolesnika koji se liječe diureticima ili bolesnika s mogućom hipovolemijom zbog povećanog rizika od nefrotoksičnosti.
Slično djelovanju drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, ovaj lijek može povećati razine dušika iz uree i kreatinina u krvi.
Kao i drugi inhibitori sinteze prostaglandina, ovaj lijek može se povezati sa štetnim događajima koji utječu na bubrežni sustav, što može uzrokovati glomerularni nefritis, papilarnu nekrozu bubrega, nefrotski sindrom i akutno oštećenje funkcije bubrega.

Kao i kod drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, ovaj lijek može uzrokovati mala prolazna povećanja nekih jetrenih parametara te značajno povećanje serumske glutamat-oksaloacetat transaminaze (SGOT ili AST) i serumske glutamat-piruvat transaminaze (SGPT ili ALT). U slučaju značajnog povećanja ovih parametara liječenje se mora prekinuti. Kod primjene ketoprofena prijavljeni su slučajevi žutice i hepatitisa. Međutim, stopa akutnog zatajenja jetre na milijun godina liječenja bila je niža za ketoprofen u usporedbi s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima i paracetamolom.

Stariji bolesnici podložniji su smanjenju funkcije bubrega, kardiovaskularnog sustava ili jetre.

Učinci na kardiovaskularni i cerebrovaskularni sustav
Kao i kod drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, zatajenjem srca i utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolesti perifernih arterija i/ili cerebrovaskularnom bolesti treba liječiti ketoprofenlizinatom tek nakon pažljive procjene.

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

Potrebno je odgovarajuće praćenje i odgovarajuće upute za bolesnike s anamnezom hipertenzije i/ili blagim ili umjerenim zatajenjem srca jer su u vezi s liječenjem nesteroidnim protuupalnim lijekovima prijavljeni zadržavanje tekućine i edem.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju na to da primjena nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova (osobito u visokim dozama i tijekom duljeg razdoblja) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkta miokarda, moždanog udara i zatajenja srca). Međutim, relativni rizik za te događaje bio je niži u slučaju ketoprofena u usporedbi s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima.
Prijavljeni su slučajevi povećanog rizika od fibrilacije atrija povezanog s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Može doći do hiperkalijemije, osobito u bolesnika s postojećim dijabetesom, oštećenjem bubrega i/ili istodobnim liječenjem lijekovima koji potiču hiperkalijemiju (vidjeti dio 4.5).
U tim se okolnostima mora pratiti razina kalija.

Prikrivanje simptoma postojećih infekcija
Ketoprofen Dompé može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i time pogoršati ishod infekcije. To je zabilježeno u slučaju izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija varičela. Kada se Ketoprofen Dompé primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. Bolesnici koji nisu hospitalizirani trebaju se obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Respiratorne bolesti
Kao i kod svih nesteroidnih protuupalnih lijekova, primjena ketoprofena u bolesnika s bronhijalnom astmom ili alergijskom dijatezom može izazvati napade astme.
Bolesnici s astmom povezanom s kroničnim rinitisom, kroničnim sinusnim i/ili nosnim polipima izloženi su većem riziku od alergije na acetilsalicilatnu kiselinu i/ili nesteroidne protuupalne lijekove u usporedbi s ostatkom populacije.
Primjena ovog lijeka može uzrokovati napade astme ili bronhospazam, šok i druge alergijske pojave, osobito u bolesnika alergičnih na acetilsalicilnu kiselinu ili nesteroidne protuupalne lijekove (vidjeti dio 4.3). U astmatičara i predisponiranih osoba zbog interakcije lijeka s metabolizmom arahidonske kiseline mogu nastati bronhospazmalne krize, eventualno šok i druge alergijske pojave.
Lijek se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s alergijskim događajima ili alergijom u anamnezi.

Poremećaji vida
U slučaju problema s vidom, kao što je zamagljen vid, potrebno je prekinuti liječenje.

Ketoprofen Dompé treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji pate od hematopoetskih promjena, sistemskog eritemskog lupusa ili miješanih bolesti vezivnog tkiva.

Ketoprofen Dompé sadrži glukozu (sadržano u aromi limete)
Bolesnici s rijetkom malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ketoprofen Dompé sadrži saharozu (sadržano u aromi limuna)
Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ketoprofen Dompé sadrži natrij (sadržano također u aromi limete, limuna i Frescofort)
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kombinacije koje treba izbjegavati

- drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2) ili velike doze salicilata (> 3 g dnevno): istodobna primjena različitih nesteroidnih protuupalnih lijekova može povećati rizik od gastrointestinalnih ulkusa i krvarenja zbog sinergijskog učinka;
- antikoagulansi (heparin i varfarin): nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati djelovanje antikoagulansa (vidjeti dio 4.4). Povećani 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 pomno pratiti;
- inhibitori agregacije trombocita (npr. tiklopidin i klopidogrel): 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 pomno pratiti;
- litij (opisan uz razne nesteroidne protuupalne lijekove): nesteroidni protuupalni lijekovi povećavaju razine litija u plazmi (smanjeno izlučivanje litija u bubrezima) koji može dosegnuti toksične razine. Stoga je potrebno pratiti ovaj parametar i prilagoditi dozu litija tijekom i nakon liječenja ketoprofenom i drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima;
- metotreksat primijenjen u dozama višim od 15 mg tjedno: povećana hematološka toksičnost metotreksata, osobito ako se primjenjuje u visokim dozama (> 15 mg tjedno), vjerojatno povezana s oslobađanjem proteina koji vežu metotreksat 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 tvari mogu se povećati.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez

- lijekovi ili skupine lijekova koje mogu pogodovati hiperkalijemiji:
  neki lijekovi ili skupine lijekova, npr. kalijev klorid, diuretici koji štede kalij, ACE inhibitori, antagonisti receptora angiotenzina II, nesteroidni protuupalni lijekovi, heparin (niske molekulske ili nefrakcijske težine), ciklosporin, takrolimus i trimetoprim, mogu pogodovati hiperkalijemiji. Pojava hiperkalijemije može ovisiti o prisutnosti dodatnih faktora. Rizik je veći ako se navedeni lijekovi primjenjuju istodobno;
- tenofovir: istodobna primjena tenofovirdizoproksilfumarata i nesteroidnih protuupalnih lijekova može povećati rizik od oštećenja funkcije bubrega;
- zidovudin: rizik od povećane toksičnosti na liniji crvenih krvnih stanica zbog djelovanja na retikulocite, uz tešku anemiju koja nastupa tjedan dana nakon početka liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Pratite kompletnu krvnu sliku i broj retikulocita jedan ili dva tjedna nakon početka liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima;
- diuretici: bolesnici koji uzimaju diuretike, a među njima osobe koje su osobito dehidrirane, izloženi su većem riziku od zatajenja bubrega zbog usporavanja bubrežnog krvotoka uzrokovanog inhibicijom prostaglandina. Te se bolesnike mora rehidrirati prije početka istodobne terapije, a nakon početka liječenja potrebno je pomno pratiti funkciju bubrega (vidjeti dio 4.4). Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu smanjiti učinak diuretika;
- ACE inhibitori i antagonisti angiotenzinskih receptora II: u bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega (npr. u dehidriranih i starijih bolesnika), istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzinskih receptora II i tvari koje mogu inhibirati ciklooksigenazu može izazvati daljnje slabljenje bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega. Ta se kombinacija stoga mora primjenjivati uz oprez, osobito u starijih bolesnika. Bolesnike je potrebno odgovarajuće hidrirati te razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon uvođenja istodobne terapije;
- kortikosteroidi: povećan je rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4);

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

- metotreksat u dozama manjim od 15 mg tjedno: povećana je hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjenja bubrežnog klirensa uslijed primjene protuupalnih lijekova općenito. Tijekom prvih nekoliko tjedana kombinirane primjene potrebno je svaki tjedan kontrolirati krvnu sliku. Kontrole je potrebno provoditi češće u slučaju pogoršanja funkcije bubrega, čak i manjeg, te u starijih bolesnika;
- pentoksifilin: povećan rizik od krvarenja. Potrebne su češće kliničke kontrole i praćenje vremena krvarenja;
- sulfonilureje: nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati učinak sulfonilureja tako što ih oslobađaju od veze s proteinima u plazmi;
- kardioaktivni glikozidi: nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti brzinu glomerularne filtracije i povećati razine srčanih glikozida; međutim, farmakokinetička interakcija između ketoprofena i aktivnih glikozida nije dokazana.

Kombinacije koje je potrebno uzeti u obzir
- antihipertenzivi (beta-blokatori, ACE inhibitori, diuretici): nesteroidni protuupalni lijekovi mogu smanjiti učinak antihipertenziva. Liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima može smanjiti učinak antihipertenziva inhibiranjem sinteze vazodilatornih prostaglandina;
- mifepriston: nesteroidni protuupalni lijekovi mogu uvelike smanjiti učinke mifepristona;
- intrauterini ulošci: djelotvornost uloška može biti smanjena te se može povećati rizik od trudnoće;
- ciklosporin i takrolimus: istodobna primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može dovesti do povećanog rizika od nefrotoksičnosti, osobito u starijih osoba;
- 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 u plazmi i posljedično povećati koncentraciju ketoprofena u plazmi;
- kinolonski antibiotici: podaci na životinjama pokazuju da nesteroidni protuupalni lijekovi mogu povećati rizik od konvulzija povezan s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove i kinolone mogu imati povećan rizik od razvoja konvulzija;
- difenilhidantoin i sulfonamidi: budući da se ketoprofen velikim dijelom veže za proteine, može biti potrebno smanjiti doze difenilhidantoina ili sulfonamida kada se primjenjuju istodobno;
- gemeprost: smanjena djelotvornost gemeprosta;
- konzumiranje alkohola mora se izbjegavati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Izbjegavati uzimanje ketoprofena tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće.

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

Podaci iz epidemioloških ispitivanja upućuju na povećan rizik od spontanog pobačaja i srčanih malformacija te gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj fazi trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija porastao je s manje od 1 % na približno 1,5 %. Smatra se da rizik raste usporedno s dozom i trajanjem liječenja. U životinja se pokazalo da primjena inhibitora sinteze prostaglandina dovodi do porasta pre- i post-implantacijskog gubitka ploda te embriofetalne smrtnosti.

Dodatno je prijavljena povećana incidencija različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne, u životinja kojima se inhibitor sinteze prostaglandina davao tijekom organogeneze.

Od 20. tjedna trudnoće pa nadalje, primjena lijeka Ketoprofen Dompé 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

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim to nije zaista nužno. Ako ketoprofen uzima žena koja pokušava začeti, ili koja je u prvom ili drugom tromjesečju trudnoće, liječenje treba provoditi najmanjom mogućom dozom što je kraće moguće. Nakon izloženosti lijeku Ketoprofen Dompé 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 lijeka Ketoprofen Dompé mora se prekinuti.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu u fetusa izazvati:
- kardiopulmonalnu toksičnost (prijevremeno sužavanje/zatvaranje duktus arteriozusa i plućnu hipertenziju);
- poremećaj funkcije bubrega koji može uznapredovati do zatajenja bubrega s oligohidramnionom (vidjeti prethodni tekst);

U majke i novorođenčeta, na kraju trudnoće, mogu izazvati:
- produljenje vremena krvarenja i antiagregacijski učinak koji se može javiti čak i pri vrlo malim dozama;
- inhibiciju kontrakcija maternice s posljedičnim odgođenim ili produljenim porodom.

Primjena lijeka uoči poroda može uzrokovati hemodinamske promjene plućne cirkulacije kod nerođenog djeteta te ozbiljne posljedice na disanje.

Zbog toga je ketoprofen kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dijelove 4.3 i 5.3).

Dojenje
Ne postoje dostupni podaci o lučenju ketoprofena u majčino mlijeko.
Ne preporučuje se uzimati ketoprofen tijekom dojenja.

Plodnost
Primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može smanjiti plodnost u žena te se ne preporučuje u žena koje planiraju zatrudnjeti.
Primjena lijeka Ketoprofen Dompé, kao i bilo kojeg drugog lijeka koji inhibira sintezu prostaglandina i ciklooksigenazu, ne preporučuje se u žena koje planiraju zatrudnjeti.
U žena koje imaju problema s plodnosti ili se podvrgavaju pretragama plodnosti, treba razmotriti prekid primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova kao i lijeka Ketoprofen Dompé.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnici bi trebali biti upozoreni na moguću pojavu somnolencije, omaglice ili konvulzija te ih savjetovati da ne upravljaju vozilima ili strojevima ako se pojave ti simptomi.

4.8. Nuspojave

Kao i svi lijekovi, Ketoprofen Dompé može uzrokovati nuspojave, iako se one ne javljaju kod svih.
Najčešće zabilježeni štetni događaji bili su gastrointestinalne prirode.

Klasifikacija očekivane učestalosti:
Vrlo često (≥1/10), često (≥ 1/100 i <1/10), manje često (≥ 1/1000 i <1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetko (<1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz postojećih podataka).

Sljedeće nuspojave zabilježene su kod primjene ketoprofena u odraslih:

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

Klasifikacija organskog sustava / učestalost	**Vrlo često**	**Često**	**Manje često**	**Rijetko**	**Vrlo rijetko**	**Nepoznato**
Infekcije i infestacije						aseptični meningitis, limfangitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava				hemoragijska anemija		trombocitopenija, agranulocitoza, zatajenje koštane srži, hemolitična anemija, leukopenija, neutropenija, aplastična anemija, leukocitoza, trombocitopenična purpura
Poremećaji imunološkog sustava						anafilaktičke reakcije (uključujući šok), preosjetljivost
Poremećaji metabolizma i prehrane						hiperkalemija, hiponatrijemija (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5)
Psihijatrijski poremećaji						depresija, halucinacije, smetenost, promijenjeno raspoloženje, uznemirenost, nesanica
Poremećaji živčanog sustava			glavobolja, omaglica, vrtoglavica, somnolencija	parestezija	diskinezija, sinkopa	konvulzije, disgeuzija, tremor, hiperkinezija
Poremećaji oka				zamagljen vid (vidjeti dio 4.4)		perorbitalni edem
Poremećaji uha i labirinta				tinitus		
Srčani poremećaji						zatajenje srca, atrijalna fibrilacija, palpitacije i tahikardija
Krvožilni poremećaji					hipotenzija	hipertenzija, vazodilatacija, vaskulitis (uključujući leukocitoklastični vaskulitis)

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja				astma	edem grkljana	bronhospazam (osobito u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na acetilsalicilatnu kiselinu i druge nesteroidne protuupalne lijekove), rinitis, dispneja, laringospazam, akutno respiratorno zatajenje (prijavljen je jedan slučaj sa smrtnim ishodom u bolesnika s astmom osjetljivog na acetilsalicilatnu kiselinu)
Poremećaji probavnog sustava		dispepsija, mučnina, bol u trbuhu, povraćanje	nelagoda u trbuhu, zatvor, proljev, flatulencija, gastritis	peptički ulkus, kolitis, stomatitis		gastralgija, pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti, gastrointestinalno krvarenje, gastrointestinalna perforacija (ponekad sa smrtnim ishodom, osobito u starijih osoba – vidjeti dio 4.4), ulkus na želucu, ulkus na dvanaesniku, želučana piroza, edem usne šupljine, pankreatitis, melena, hematemeza, hiperklorhidrija, bol u želucu, erozivni gastritis, edem jezika
Poremećaji jetre i žuči				hepatitis, povišena transaminaza, povišen bilirubin u krvi, žutica		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			kožni osip, svrbež			reakcija 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

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava					hematurija	akutno zatajenje bubrega, tubulointersticijski nefritis, nefritis ili nefritički sindrom, nefrotski sindrom, glomerulonefritis, zadržavanje vode/natrija uz mogući edem, akutna tubularna nekroza, bubrežna papilarna nekroza, oligurija, abnormalne vrijednosti u pretragama bubrežne funkcije
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			edem, umor, periferni edem, zimica		astenija, edem lica	
Pretrage				povećanje tjelesne težine		

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju na to da primjena nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova (osobito u visokim dozama i tijekom duljeg razdoblja) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara) (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 nuspojava: 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, epigastričnu bol, bol u trbuhu, glavobolju, vrtoglavicu i proljev.
Nakon teškog predoziranja zabilježeni su slučajevi hipotenzije, respiratorne depresije i gastrointestinalnog krvarenja.
Bolesnici se moraju odmah prebaciti u specijalistički centar kako bi se započelo simptomatsko liječenje.
Ne postoje određeni antidoti u slučaju predoziranja ketoprofenom.
U slučaju sumnje na značajno predoziranje, preporučuje se ispiranje želuca uz primjenu simptomatskog i popratnog liječenja kako bi se spriječila dehidracija, te praćenje izlučivanja urina i korekcija acidoze po potrebi.
U slučaju zatajenja bubrega može se provesti hemodijaliza radi uklanjanja lijeka iz krvotoka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: protuupalni i antireumatski lijekovi. Derivati propionske kiseline
ATK oznaka: M01AE03

Mehanizam djelovanja

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

Mehanizam djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova povezan je sa smanjenjem sinteze prostaglandina inhibicijom enzima ciklooksigenaze.
Točnije, dolazi do inhibicije transformacije arahidonske kiseline u cikličke endoperokside, PGG_2 i PGH_2, prekursore prostaglandina PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$ i PGD_2 i prostaciklina PGI_2 i tromboksana (TxA_2 i TxB_2). U tom je smislu ketoprofen učinkovitiji od ibuprofena u inhibiciji agregacije trombocita i sinteze tromboksana.
Osim toga, inhibicija sinteze prostaglandina može ometati druge medijatore, kao što su kinini, te osim izravnog uzrokovati i neizravno djelovanje.
Ketoprofenlizinat ima izraženiji analgetski učinak te veći omjer između protuupalnog i analgetskog učinka od drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, što je u korelaciji s njegovim središnjim učinkom.

Ketoprofenlizinat djeluje antipiretički, a ne ometa normalne procese termoregulacije.
Učinci na toničku i faznu bol mogu se posredno ostvariti lateraliziranom interakcijom između sustava C-vlakana i Aδ-vlakana na razini kralježnice ili perifernoj razini.
Bolna upalna stanja povlače se ili ublažavaju i tako se poboljšava pokretljivost zglobova.

Farmakodinamički učinci
Ketoprofenlizinat jest lizinska sol 2-(3-benzoilfenil)propionske kiseline, analgetika, protuupalnog i antipiretičkog lijeka koji pripada skupini nesteroidnih protuupalnih lijekova (M01AE).
Ketoprofenlizinat topljiviji je od ketoprofenske kiseline. Pokazalo se da lizin ima zaštitni učinak na sluznicu želuca i poboljšava gastrointestinalnu podnošljivost u usporedbi s ketoprofenom, ibuprofenom i soli ibuprofenarginina.

Ketoprofenlizinat postiže koncentraciju Ce50 u plazmi od 0,3 µg/ml za približno tri minute i tada se uočava njezin analgetski učinak. Stoga peroralni ketoprofen značajno brže ublažava bol nakon prve doze u bolesnika s traumatskim ozljedama (za 1,1 sat) u usporedbi s ibuprofenom i učinkovitiji je uz dulje trajanje (8 sati) analgetskog učinka u usporedbi s paracetamolom u pogledu smanjenja postoperativne boli.

Klinička djelotvornost peroralnog ketoprofena u ublažavanju traumatske ili osteoartikularne boli i poboljšanju funkcionalnog statusa bila je značajno superiornija u odnosu na ibuprofen i diklofenak.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ketoprofenlizinat ima veću topljivost od ketoprofenske kiseline.

Apsorpcija
Oblik za peroralnu primjenu omogućuje izdvajanje djelatne tvari već u vodenoj otopini, a zatim dovodi do brzog povećanja razine u plazmi i ranog postizanja vršne vrijednosti. To je klinički ekstrinzično, uz brži početak i veći intenzitet analgetskog i protuupalnog učinka.

Distribucija
Ponovljena primjena ne mijenja kinetiku lijeka niti stvara akumulaciju.
Ketoprofen se veže do 95 – 99 % s proteinima plazme. Značajne razine ketoprofena otkrivene su u tonzilarnom tkivu i sinovijalnoj tekućini nakon sistemske primjene.

Biotransformacija
Ketoprofen se opsežno metabolizira: približno 60 – 80 % sistemski primijenjenog lijeka nalazi se u obliku metabolita u urinu.

Eliminacija
Eliminacija je brza i odvija se uglavnom kroz bubrežni sustav: 50 % sistemski primijenjenog lijeka

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

izlučuje se urinom u roku od 6 sati.

Pedijatrijska populacija
Kinetički profil u djece ne razlikuje se od profila u odraslih.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

DL_{50} u štakora i miševa s peroralno primijenjenim ketoprofenlizinatom iznosio je 102 odnosno 444 mg/kg, što je 30 – 120 puta više od aktivne doze kao protuupalne i analgetske tvari u životinja. Intraperitonealnim je putem DL_{50} ketoprofenlizinata iznosio 104 odnosno 610 mg/kg u štakora i miševa.
Dugotrajno liječenje štakora, pasa i majmuna peroralno primijenjenim ketoprofenlizinatom u dozama jednakim ili višim od predviđenih terapijskih doza nije uzrokovalo nikakvu toksičnu pojavu. Pri visokim dozama otkrivene su gastrointestinalne i bubrežne promjene koje se odnose na poznate nuspojave uzrokovane nesteroidnim protuupalnim lijekovima u životinja. U ispitivanju produljene toksičnosti ketoprofena primijenjenog peroralno ili rektalno u kunića pokazalo se da se ketoprofen bolje podnosi kada se primjenjuje rektalno u usporedbi s peroralnom primjenom. U ispitivanju podnošljivosti provedenom na kunićima, pokazalo se da se ketoprofenlizinat primijenjen intramuskularno dobro podnosi.

Ketoprofenlizinat pokazao se nemutagenim u testovima genotoksičnosti provedenima *in vitro* i *in vivo*.
Ispitivanja kancerogenosti ketoprofena na miševima i štakorima pokazala su odsustvo kancerogenih učinaka.

Što se tiče embriofetalne toksičnosti i teratogenosti nesteroidnih protuupalnih lijekova u životinja, vidjeti dio 4.6.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Povidon (E1201)
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni (E551)
Hipromeloza
Kopoli(butadien/metakrilat), lužnati
Natrijev laurilsulfat
Stearatna kiselina (E570)
Magnezijev stearat (E572)
Manitol (E421)
Ksilitol (E967)
Talk (E553B)

Aroma
Aroma limete (sadrži maltodekstrin, modificirani škrob E1450, glukozu, butilhidroksianizol E320, ulje bergamota, natrij)
Aroma limuna (sadrži saharozu, maltodekstrin, modificirani škrob E1450, natrij)
Aroma Frescofort (sadrži arapsku gumu, natrij)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Neprozirne PE/aluminijske/PET vrećice.

Veličina pakiranja: 10 vrećica

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti u skladu s 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-470519881

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

13. prosinca 2023./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

22. kolovoza 2025.

HALMED
22 - 08 - 2025
ODOBRENO