

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SPRINTAFEN, 25 mg graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab 25 mg ketoprofeeni (lüsinaadina)

INN. *Ketoprofenum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

- 350 mikrogrammi aspartaami (E951);
- 63 mikrogrammi glükoosi;
- 6,13 mg sahharoosi;
- 6,9 mikrogrammi naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kaetud graanulid kotikeses.

Valged kuni elevandiluuvärvi graanulid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nõrga kuni mõõduka ägeda valu lühiajaline sümptomaatiline ravi, nt reumaatiline ja lihasvalu, peavalu, hambavalu, menstruatsioonivalu. Ülemiste hingamisteede infektsiooni ja gripi korral palaviku alandamine ja valu leevendamine.

Ravim on näidustatud täiskasvanutele alates 18 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud alates 18 aasta vanusest

Üks kotike 2...3 korda päevas vajaduse korral, mitte sagedamini kui 4 tunni tagant. Kasutada minimaalset sümptomite kontrollimiseks vajalikku annust võimalikult lühikese aja vältel.

Lühiajaliseks kasutamiseks.

Kui sümptomid püsivad või halvenevad või kui ravimi kasutamise vajadus ületab 10 päeva, on vajalik pidada nõu arstiga.

Mitte võtta rohkem kui 3 kotikest ükskõik millise 24-tunnise ajavahemiku jooksul.

Eakad

Kasutada ettevaatusega. Eakatele on soovitatav annus 1 kotike ööpäevas.

Lapsed

Ketoprofeen ei sobi kasutamiseks lastele ja alla 18 aasta vanustele noorukitele.

Manustamisviis

Kotikese sisu puistata keele peale ja alla neelata. Võib võtta koos veega või ilma.

4.3 Vastunäidustused

- patsiendid, kellel on ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- patsiendid, kellel sarnase toimega ained (nt atsetüülsalitsüülhape või teised MSPVA-d) põhjustavad astmahooget, bronhospasmi, ägedat riniiti, urtikaariat, löövet või teisi allergilisi reaktsioone (vt lõik 4.8);
- raseduse kolmas trimester (vt lõik 4.6);
- raske südamepuudulikkus (vt lõik 4.4);
- patsiendid, kellel on mao- või kaksteistsõrmikuhaavand, krooniline düspepsia, gastriit või anamneesis esinenud seedetrakti verejooks, haavandumine või perforatsioon;
- patsiendid, kellel on leukotsütopeenia või trombotsütopeenia, äge veritsus või veritsev diatees antikoagulantidega ravimise ajal;
- patsiendid raske neeru- või maksapuudulikkusega (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldine:

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kui kasutada väikseimat efektiivset annust sümptomite kontrolli all hoidmiseks vajaliku lühima aja vältel.

Nii nagu teiste MSPVA-dega, võib infektsiooni ajal manustatud ketoprofeeni põletikuvastane, analgeetiline või antipüreetiline toime maskeerida infektsiooni kuluga seotud sümptomeid, nt palavikku.

Eakad

Eakatel patsientidel esineb sagedamini MSPVA-de kõrvaltoimeid, eriti seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni, mis võib lõppeda surmaga (vt lõik 4.2).

Hingamisteed

Patsientidel, kellel on astma koos kroonilise nohu, kroonilise sinusiidi ja/või ninapolüüpidega, on võrreldes teiste isikutega suurem risk atsetüülsalitsüülhapest ja/või MSPVA-dest põhjustatud allergiateks. Ketoprofeenlüsinaadi manustamine võib vallandada astmahoo või bronhospasmi, eriti nendel, kellel esineb allergia atsetüülsalitsüülhappe või MSPVA-de suhtes (vt lõik 4.3). Sellest tulenevalt tohib nendel patsientidel või kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel seda ravimit kasutada ainult meditsiinilise jälgimise all.

Teised MSPVA-d

Vältida tuleb Sprintafeni kasutamist koos teiste MSPVA-dega, sealhulgas tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega.

Süsteemne erütematoosne luupus ja segatüüpi sidekoehaigused

Patsientidel, kellel on süsteemne erütematoosne luupus või segatüüpi sidekoehaigus, esineb MSPVA-de võtmisel suurenenud risk aseptilise meningiidi tekkeks.

Neerud

Ravi algul tuleb neerufunktsiooni tähelepanelikult jälgida patsientidel, kellel on südamepuudulikkus, tsirroos, nefroos või kes võtavad diureetikume (vt lõik 4.5), samuti neerufunktsiooni häirega (eriti eakatel) patsientidel. Nendel patsientidel võib ketoprofeeni manustamine vähendada prostaglandiinide inhibeerimise tagajärjel neerude verevarustust, mis viib neerupuudulikkuseni.

Maks

Maksafunktsiooni häirega või maksahaiguse anamneesiga patsientidel tuleb regulaarselt jälgida transaminaaside väärtusi, eriti pikaajalise ravi korral. Ketoprofeeni kasutamisel on harva teatatud kollatõve ja hepatiidi juhtumitest.

Manustamisel maksaporfüüriaga patsientidele tuleb olla ettevaatlik haigushoo vallandumise ohu tõttu.

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

Kliiniliste uuringute ja epidemioloogilised andmed viitavad sellele, et mõningate MSPVA-de kasutamist (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt) võib seostada arteriaalsete trombootiliste tüsistuste (nt müokardiinfarkt või insult) veidi suurenenud riskiga. Piisavate andmete puudumisel ei ole võimalik sellist riski ketoprofeeni puhul välistada.

Nii nagu teiste MSPVA-de puhul, tohib ravimata hüpertensiooni, kindlaks tehtud südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsiente ketoprofeenlüsinaadiga ravida ainult pärast hoolikat kaalumist.

Hoolikalt tuleb kaaluda ravi asjakohasust kardiovaskulaarse tüsistuse riskiteguritega patsientidel (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi ja suitsetamine), kelle puhul pikaajaline ravi või suuremad annused ei ole sobivad.

Naiste fertiilsus

Raseduse, fertiilsuse või imetamise kohta vt lõik 4.6.

Seedetrakt

Surmaga lõppeda võivatest seedetrakti verejooksudest, haavandumistest või perforatsioonidest on teatatud kõigi MSPVA-de kasutamisel ükskõik millal ravi ajal koos hoiatavate sümptomitega või ilma ning eelneva tõsiste seedetrakti haiguste anamneesiga või ilma.

On andmeid, et ketoprofeeni võib seostada gastrointestinaalse toksilisuse kõrgema riskiga, võrreldes teiste MSPVA-dega, seda eriti suurte annuste puhul (vt lõik 4.2 ja 4.3).

Seedetrakti verejooksu, haavandumise või perforatsiooni risk võimendub suuremate MSPVA annuste manustamisel patsientidele, kellel on anamneesis haavand, eriti kui see on tüsistunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3), samuti eakatel. Need patsiendid peavad alustama ravi võimaliku madalaima annusega. Sel juhul tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ravimitega (st misoprostool või prootonpumba inhibiitorid), samuti nende patsientide puhul, kes vajavad samaaegset väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või muid ravimeid, mis arvatavasti suurendavad gastrointestinaalset riski (vt allpool ja lõik 4.5).

Patsiendid, kelle anamneesis on ravimite toksiline toime seedetraktile, eriti eakad, peavad teatama kõigest ebaharilikest abdominaalsetest sümptomitest (eriti seedetrakti verejooksust). Väga oluline on see ravi alguses.

Tuleb olla ettevaatlik patsientidega, kes saavad samal ajal ravimeid, mis võivad suurendada haavandumise või verejooksu riski: suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid nagu varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või antitrombotsütaarsed ravimid, nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Seedetrakti verejooksu või haavandumise ilmnemisel tuleb ravi ketoprofeeniga lõpetada.

MSPVA-sid tuleb manustada ettevaatlikult seedetrakti haiguse (haavandiline koliit, Crohni tõbi) anamneesiga patsientidele, sest nende seisund võib muutuda halvemaks (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb hoolikalt jälgida gastrointestinaalse verejooksu sümptomite suhtes.

Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamisega seoses on esinenud tõsiseid (mõnikord fataalsed) nahareaktsioone, näiteks eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Esimeste nahalööbe, limaskesta kahjustuste või teiste ülitundlikkuse nähtude ilmnemisel tuleb Sprintafeni kasutamine katkestada.

Nägemine

Nägemishäirete, nt hägusa nägemise tekkimisel tuleb ravi katkestada.

Sprintafen sisaldab kunstlikku magustajat aspartaami. Fenüülketonuuriaga patsiendid peavad seda ravimit kasutama ettevaatusega.

Sprintafen sisaldab sahharoosi (suhkur). Seda ravimit ei tohi võtta patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon või sukraasi-isomaltaasi puudulikkus.

Sprintafen sisaldab glükoosi. Seda ravimit ei tohi võtta patsiendid, kellel on glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

Sprintafen sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kotikese kohta, see on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Sümptomite püsimisel või halvenemisel, samuti uute sümptomite tekkimisel peab patsient ühendust võtma arstiga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mittesoovitavad kombinatsioonid

Alkohol: alkohol ise põhjustab seedetrakti ärritust ja seetõttu on MSPVA-de koosmanustamisel alkoholiga suurenenud risk seedetrakti verejooksu ja haavandumise tekkeks. Patsientidele tuleb soovitada seda kombinatsiooni vältida.

Antikoagulandid (nt hepariin ja varfariin): MSPVA-d võivad soodustada antikoagulantide toimeid (vt lõik 4.4). Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb suurenenud verejooksu riski tõttu patsiente hoolikalt jälgida.

Tsüklosporiin: nefrotoksilisuse risk tõuseb, kui MSPVA-sid manustada koos tsüklosporiiniga.

Dabigatraan: võimalik on suurenenud oht verejooksude tekkeks, kui MSPVA-sid manustada koos dabigatraaniga.

Erlotiniib: suurenenud oht verejooksude tekkeks, kui MSPVA-sid manustada koos erlotiniibiga.

Liitium: oht vereplasma liitiumisisalduse tõusuks, mis võib jõuda toksiliste väärtusteni liitiumi vähenenud ekskretsiooni tõttu neerude kaudu. Seetõttu vajab plasma liitiumisisaldus hoolikat jälgimist ja liitiumi annus korrigeerimist ravi ajal ja ravi lõpetamisel MSPVA-dega.

Metotreksaat annustes üle 15 mg nädalas: suurenenud oht metotreksaadiga seotud hematoloogilise toksilisuse tekkeks renaalse kliirensi vähenemise tõttu, eriti kui manustatud suurtes annustes (>15/mg nädalas). Metotreksaati kasutataval patsientidel tuleb enne Sprintafeni võtmist arstiga nõu pidada.

Teised MSPVA-d (sealhulgas tsüklooksügenaas-2 selektiivsed inhibiitorid) ja salitsülaatide suured annused, välja arvatud atsetüülsalitsüülhappe madalad annused (mitte üle 75 mg ööpäevas): vajalik on arstiga nõu pidada, sest on oht seedetrakti haavandite ja verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

Kinoloonid: võimalik on suurenenud oht krampide tekkeks, kui MSPVA-sid manustada koos kinoloonidega.

Venlafaksiin: võimalik on suurenenud oht verejooksude tekkeks, kui MSPVA-sid manustada koos venlafaksiiniga.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Trombotsüütide agregatsiooni pärssijad ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): suurenenud oht seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

Antihüpertensiivsed ravimid, AKE inhibiitorid ja angiotensiin II retseptori antagonistid: halvenenud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud või eakad patsiendid) võib samaaegne AKE inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või tsüklooksügenaasi inhibeerivate ainete manustamine põhjustada edasist neerufunktsiooni halvenemist sh võimalikku ägedat neerupuudulikkust. Selliseid kombinatsioone tuleb manustada ettevaatusega, eriti eakatel patsientidel. Patsiendid peavad olema piisavalt hüdreeritud ning pärast kombinatsioonravi alustamist tuleb jälgida neerufunktsiooni. MSPVA-d võivad toimida antihüpertensiivsete ravimite vererõhku langetavat mõju vähendavalt.

Baklofeen: MSPVA-d võivad vähendada baklofeeni ekskretsiooni (suurenenud risk toksilisuse tekkeks).

Südameglükosiidid: MSPVA-d võivad suurendada plasma glükosiidide kontsentratsiooni, samuti südamepuudulikkuse süvenemist ja neerufunktsiooni vähenemist.

Kortikosteroidid: esineb seedetrakti haavandumise või verejooksu suurenenud risk (vt lõik 4.4).

Kumariinid: MSPVA-d võivad soodustada kumariini toimet.

Difenüülhüdantoin ja sulfoonamiidid: kuna ketoprofeen seondub tugevalt plasmavalkudega, võib olla vajalik vähendada difenüülhüdantoini või sulfoonamiidide annuseid ravi ajal ketoprofeeniga.

Diureetikumid: diureetikume võtvatel ja dehüdreeritud patsientidel on suurenenud neerupuudulikkuse risk prostaglandiinide inhibeerimisest tuleneva neerude verevarustuse vähenemise tõttu. Selliseid kombinatsioone tuleb manustada ettevaatusega, eriti eakatel patsientidel. Patsiendid peavad enne kombinatsiooni kasutamist olema piisavalt hüdreeritud ning pärast ravi alustamist tuleb hoolikalt jälgida neerufunktsiooni (vt lõik 4.4). MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide toimet.

Hüpoplükeemiat mõjutavad ravimid (sulfonüüluuread): MSPVA-d võivad suurendada sulfonüüluureate toimet.

Metotreksaat väikestes annustes, alla 15 mg nädalas: iganädalane verepildi jälgimine kombinatsiooni kasutamise esimestel nädalatel. Tõhustatud jälgimine isegi kerge neerufunktsiooni häire olemasolul, samuti eakatel patsientidel.

Pentoksüfülliin: verejooksu suurenenud risk. Tõhustatud kliiniline jälgimine ja sage veritsusaja kontroll.

Penitsillamiin: MSPVA-de manustamine koos penitsillamiiniga võib suurendada nefrotoksilisuse riski.

Pemetrekseed: samaaegne kasutamine koos MSPVA-dega võib vähendada pemetrekseedi renaalset eritumist.

Prasugreel: võimalik on suurenenud oht verejooksude tekkeks, kui MSPVA-sid manustada koos prasugreeliga.

Probenetsiidid: samaaegne kasutamine koos probenetsiidiga võib oluliselt vähendada ketoprofeeni plasmakliirensit.

Takroliimus: MSPVA-de manustamine koos takroliimusega võib suurendada nefrotoksilisuse riski.

Zidovudiin: MSPVA-de manustamine koos zidovudiiniga võib suurendada hematoloogilise toksilisuse riski.

Ritonaviir: ritonaviir võib suurendada MSPVA-de plasmakontsentratsiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ohustada rasedust ja/või loote arengut.

Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad, et varajases raseduse staadiumis kasutatud prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid võivad põhjustada suurenenud riski raseduse katkemiseks ning südame malformatsioonide ja gastrosiisi teket. Kardiovaskulaarse malformatsiooni absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt ligikaudu 1,5%-ni. Arvatakse, et risk suureneb annuse suurenedes ja ravi pikema kestuse korral. Loomadel põhjustab prostaglandiinide sünteesi inhibiitori manustamine tiinuse suurenenud katkemise riski implantatsiooni eel ja selle järel, samuti loote/embrüo hukkumist.

Peale selle esineb suurenenud risk erinevate malformatsioonide tekkeks, sealhulgas kardiovaskulaarsed malformatsioonid, eriti kui prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid manustatakse organogeneesi perioodil.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei ole soovitatav ketoprofeenlüsinaati manustada, välja arvatud juhul, kui see on hädavajalik. Kui ketoprofeenlüsinaati kasutatakse naisel, kes soovib rasestuda, või raseduse esimesel ja teisel trimestril, tuleb kasutada võimalikult väikest annust ning viia ravi kestus miinimumini.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (koos arterioosjuha enneaegse sulgumise ja pulmonaalhüpertensiooni kujunemisega);
- renaalset düsfunktsiooni, mis võib viia neerupuudulikkuse ja oligohüdramnioni tekkele.

Raseduse lõpus emal ja vastündinul:

- võimalikku veritsusaja pikenemist, antiagregantne efekt, mis võib ilmneda ka väga väikeste annuste puhul;
- emakakontraktsioonide pärssimist, mis võib viia pikaleveninud sünnituseni. Seetõttu on ketoprofeenlüsinaadi kasutamine raseduse kolmandas trimestris vastunäidustatud.

Imetamine

Ketoprofeeni eritumise kohta inimese rinnapiima pole piisavalt andmeid. Ketoprofeenlüsinaadi kasutamine ei ole imetamise ajal soovitatav.

Fertiilsus

Mõnede MSPVA-de pikaajalist kasutamist on seostatud naiste fertiilsuse vähenemisega, mis on ravi lõpetamise korral pöörduv. Nagu teised ravimid, mis inhibeerivad tsüklooksügenaasi/prostaglandiini sünteesi, võib ka ketoprofeen põhjustada naiste fertiilsuse häireid ja ravimit ei soovitata rasestuda planeerivatele naistele. Naistel, kellel esinevad raskused rasestumisel või keda uuritakse infertiilsuse tõttu, tuleb mõelda ketoprofeeni kasutamise lõpetamisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ketoprofeeni toime soovituslike annuste ja kasutamiskestuse korral autojuhtimisele ja masinate käsitlemisele on ebaoluline. Võivad ilmneda kõrvaltoimed, nt nägemishäired, pearinglus ja uimasus. Sellisel juhul tuleb vältida autojuhtimist ja masinate käsitlemist või kasutamist.

4.8 Kõrvaltoimed

Seedetrakt: kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Võivad ilmneda peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis võib olla fataalne, eriti eakatel (vt lõik 4.4). Manustamise järgselt on teatatud: iiveldus, oksendamine, diarröa, flatulents, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, koliidi ägenemine ja Crohni tõbi (vt lõik 4.4). Harvem on teatatud gastriidist.

Väga harva võib esineda ülitundlikkus, mis on väljendunud süsteemse reaktsioonina (kõriturse, häälepaelte turse, düspnoe, palpitatsioonid, Stevensi-Johnsoni sündroom) kuni anafülaktilise šokini. Sellistel juhtudel on vajalik kohene meditsiiniline abi.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on klassifitseeritud järgmiselt:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime ja esinemissagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv: hemorraagiline aneemia Teadmata: trombotsütopeenia, agranulotsütoos, medullaarne puudulikkus, hüpoplaasia.
Immuunsüsteemi häired	Teadmata: anafülaksia (sh šokk), ülitundlikkus
Psühhiaatrilised häired	Teadmata: meeleoluhäired
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt: peavalu, vertiigo, uimasus Harv: paresteesia Teadmata: krambid, düsgeuusia
Silma kahjustused	Harv: hägune nägemine
Kõrva ja labürindi kahjustused	Harv: tinnitus
Südame häired	Teadmata: südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Teadmata: hüpertensioon, vasodilatsioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv: astma Teadmata: bronhospasm (eelkõige atsetüülsalitsüülhappe või teiste MSPVA-de suhtes teadaoleva ülitundlikkusega patsientidel), riniit, düspnoe, kõriturse, glottise turse
Maksa ja sapiteede häired	Harv: hepatiit
Seedetrakti häired	Sage: düspepsia, iiveldus, kõhuvalu, oksendamine Aeg-ajalt: kõhukinnisus, diarröa, flatulents, gastriit Harv: stomatiit, peptiline haavand Teadmata: koliidi ägenemine ja Crohni tõbi, seedetrakti verejooks ja perforatsioon, haavandiline stomatiit, veriroe, veriokse, duodeenumi perforatsioon ja haavand
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt: lööve, pruuritus Teadmata: fotosensitiivsusreaktsioonid, alopeetsia, urtikaaria, angioödeem, villilised nahareaktsioonid sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs, ödeem ja eksanteem

Neerude ja kuseteede häired	Teadmata: äge neerupuudulikkus, tubulointerstitsiaalne nefriit, nefrootiline sündroom
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt: halb enesetunne, ödeem
Uuringud	Harv: kehakaalu tõus, maksafunktsiooni häirete tõttu tõusnud transaminaaside aktiivsus ja bilirubiini tasemed Teadmata: muutused neerutalitluse näitajates

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Ühendkuningriigi Riiklik Mürgistusteabe Teenistus on seisukohal, et toksiliseks loetakse annust alates 10mg/kg. Üleannustamise järgselt on täheldatud letargiat, uimasust, kõhuvalu, iiveldust ja oksendamist, mis on üldiselt pöörduva iseloomuga, kui rakendada toetavat ravi. Ketoprofeeni suurte üleannuste korral on esinenud hingamispuudulikkust, koomat või krampe. Harva võivad esineda seedetrakti verejooks, hüpotensioon, hüpertensioon või äge neerupuudulikkus.

Üleannustamise ravi

Spetsiifiline antidoot puudub. Üleannustamise ravi peab toimuma intensiivravi osakonnas koos sümptomaatilise ja toetava raviga. Tagada hingamistee, jälgida südame tööd ja muid elutähtsaid näitajaid, kompenseerida vedelikupuudus, jälgida uriini eritumist ja korrigeerida atsidoosi.

Suukaudselt võib manustada aktiivsütt, kui patsient on saabunud 1 tunni jooksul pärast potentsiaalselt toksilise annuse sissevõtmist. Sagedaste või pikaleveninud krambihooegade korral manustada intravenoosselt diasepaami.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, propioonhappe derivaadid

ATC-kood: M01AE03

Ketoprofeenlüsinaadil on parem lahustuvus võrreldes ketoprofeenhappega.

Toimemehhanism

Mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimemehhanism on seotud prostaglandiini sünteesi vähenemisega tsüklooksügenaasi tee inhibeerimise tõttu. Spetsiifiliselt inhibeeritakse arahhidoonhappe transformeerumist tsükliilisteks endoperoksiidideks PGG₂ ja PGH₂, mis produtseerivad prostaglandiine PGE₁, PGE₂, PGF₂α ja PGD₂, samuti prostatsükliini PGI₂ ja tromboksaane (TxA₂ ja TxB₂). Lisaks võib prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine mõjutada teisi põletiku mediaatoreid (nagu kiniinid), põhjustades kaudset toimet, mis lisandub otsesele toimele.

Ketoprofeenlüsinaadil on tugev analgeetiline toime tänu nii põletikuvastasele kui tsentraalsele toimele. Valulikud põletikulised seisundid kas lahenevad või leevenduvad, parandades seeläbi liigeste liikuvust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ketoprofeenlüsinaadil on parem lahustuvus võrreldes ketoprofeenhappega. Ketoprofeenlüsinaat imendub kiiresti ja täielikult.

69 osalejaga läbi viidud farmakokineetika uuringus saavutati maksimaalne plasmakontsentratsioon 2,77 µg/ml (SD 0,82 µg/ml) 15...30 minutit pärast manustamist.

Ketoprofeeni korduva manustamise järgselt akumuleerumist ei täheldatud.

Ketoprofeeni manustamisel toiduga üldine biosaadavus (AUC) ei muutu, siiski aeglustub imendumine.

Jaotumine

Ketoprofeen seondub ulatuslikult plasmavalkudega (eelkõige albumiiniga) 95...100% ulatuses. Plasma kliirens jääb vahemikku 0,06...0,08 l/kg/h ja jaotusväärtus on 0,1...0,4 l/kg.

Biotransformatsioon

Ketoprofeen metaboliseeritakse laialdaselt maksa mikrosomaalsete ensüümide abil, peamiselt konjugatsiooni ja vähesel määral hüdroksülatsiooni teel. Metaboliitidel farmakoloogiline aktiivsus puudub.

Eritumine

Ravim eemaldatakse organismist kiiresti ja eelkõige neerude kaudu. Plasma poolväärtusaeg on ligikaudu 1,5 tundi. Ketoprofeeni 25 mg graanulite annusest 60 kuni 80 protsenti eritub uriinis glükoroniidmetaboliidina 24 tunni jooksul.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ketoprofeenlüsinaadi LD₅₀ oli pärast suukaudset manustamist rottidele ja hiirtele vastavalt 102 ja 444 mg/kg, mis on 30 kuni 120 kordne aktiivne põletikuvastane ja valuvaigistav annus loomale. Intraperitonaalse manustamise puhul oli LD₅₀ rottidel ja hiirtel vastavalt 104 ja 610 mg/kg.

Ketoprofeenlüsinaadi pikemaajaline suukaudne manustamine terapeutilistes või kõrgemates annustes rottidele, koertele ja ahvidele toksilisust ei põhjustanud. Suurte annuste puhul teatati kõrvalekalletest seedetrakti ja neerufunktsioonis, mis on vastavuses teadaolevate mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kõrvaltoimetega loomadel. Ühes prolongeeritud toksilisuse uuringus küülikutel, milles võrreldi peroraalset ja rektaalset manustamist, ilmnas, et ketoprofeen on rektaalselt manustatuna paremini talutav kui suukaudsel manustamisel. Taluvusuuringus küülikutel, kus ravimit manustati intramuskulaarselt, oli ketoprofeenlüsinaat hästi talutav.

Teratogeensuse, fertiilsuse, reproduktsiooni- ja postnataalse toksilisuse uuringutes ei näidanud ketoprofeen teratogeenset toimet ega negatiivset mõju reproduktiivfunktsioonile.

Ketoprofeenlüsinaat ei osutunud mutageenseks *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Ketoprofeeniga läbi viidud kartsinogeensuse uuringutes hiirtel ja rottidel kartsinogeenset efekti ei ilmnenud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Povidoon (E1201)

Veevaba kolloidne ränidiosiid (E551)

Hüpromelloos

Aluseline butüleeritud metakrülaadi kopolümeer

Naatriumlaurüülsulfaat

Steariinhape (E570)

Magneesiumstearaat (E572)
Aspartaam (E951)
Mannitool (E421)
Ksulitool (E967)
Talk (E553B)

Lõhna- ja maitseaine

Glükoos
Sahharoos
Maltodekstriin
Maisitärklis (E1450)
Butüülhüdrosüanisool (E320)
Kummiaraabik
Laimi lõhna- ja maitseaine
Sidruni lõhna- ja maitseaine
Mündi lõhna- ja maitseaine

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistmatud PE/alumiiniumkotikesed, mis sisaldavad 700 mg kaetud graanuleid.

Pakendi suurused:

8, 10, 15, 16, 20 kotikest.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Richard Bittner AG
Reisnerstrasse 55-57
A-1030 Wien
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

982319

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05.03.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019