

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketoprex FORTE, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 100 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Niebieska, okrągła, obustronnie wypukła tabletki o średnicy ok. 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ketoprex FORTE, 100 mg, tabletki powlekane jest wskazany w leczeniu objawowym chorób o charakterze zapalnym, zwyrodnieniowym i metabolicznym dotyczących narządu ruchu oraz w łagodzeniu zespołów bólowych, takich jak:

- reumatoidalne zapalenie stawów;
- okresy zaostrzeń w przebiegu osteoartrozy (choroby zwyrodnieniowej stawów);
- ból, zwłaszcza zapalny, o różnym pochodzeniu i umiarkowanym nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie

Dorośli

Zazwyczaj stosuje się 100-200 mg ketoprofenu na dobę (1 tabletki jeden do dwóch razy na dobę), zależnie od masy ciała pacjenta i nasilenia objawów.

Reumatoidalne zapalenie stawów i osteoartroza

Zalecana dawka: 1 tabletki powlekana maksymalnie dwa razy na dobę.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Tabletki należy przyjmować podczas posiłków, popijając co najmniej połowę szklanki wody lub mleka. Można jednocześnie przyjmować leki zobojętniające kwas solny w żołądku, co pozwoli na zmniejszenie ryzyka szkodliwego działania ketoprofenu na przewód pokarmowy.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby metabolizm i (lub) eliminacja produktu leczniczego mogą być ograniczone. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas.

Konieczne jest uważne kontrolowanie czynności nerek na początku leczenia (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie należy okresowo kontrolować aktywność aminotransferaz (patrz punkt 4.4).

Ketoprofen jest przeciwwskazany w u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i (lub) wątroby (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku konieczne jest zachowanie ostrożności ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich działań niepożądanych. Jeśli konieczne jest przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie stosować u osób w wieku poniżej 18 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występujące u pacjenta w przeszłości reakcje nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub innego rodzaju reakcje alergiczne wywołane podaniem ketoprofenu, salicylanów (w tym kwasu acetylosalicylowego) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem przypadki reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.8).
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność serca.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie albo perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Skaza krwotoczna.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciężka niewydolność wątroby.

Produktu leczniczego nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ketoprex FORTE może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Ketoprex FORTE stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ketoprofenu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Zaleca się ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (takie jak warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe (takie jak kwas acetylosalicylowy) (patrz punkt 4.5).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

W przypadku wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji (z możliwym skutkiem śmiertelnym), które mogą występować w dowolnym momencie leczenia, również bez objawów zwiastunowych lub ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

U pacjentów w podeszłym wieku zwiększa się częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które może zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Jeśli u pacjentów otrzymujących ketoprofen wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub choroba wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, leczenie należy przerwać.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego jest większe podczas stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, zwłaszcza powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków potencjalnie zwiększających ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie leków o działaniu ochronnym, np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Pewne dane epidemiologiczne sugerują, że w porównaniu z niektórymi innymi NLPZ stosowanie ketoprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach, może wiązać się z dużym ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy (patrz również punkt 4.3).

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy, chorobą Leśniowskiego-Crohna) ze względu na możliwość zaostrzenia przebiegu choroby (patrz punkt 4.8).

Reakcje ze strony układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania ketoprofenu.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych, a także przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, palących tytoń).

Zgłaszano zwiększone ryzyko tętniczych zdarzeń zakrzepowych u pacjentów otrzymujących NLPZ inne niż kwas acetylosalicylowy w bólach okołoperacyjnych w przypadku zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych (CABG).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) lekką do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie, gdyż podczas leczenia NLPZ opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne (niektóre z możliwym skutkiem śmiertelnym), w tym złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, były bardzo rzadko opisywane w związku z zastosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Ryzyko takich reakcji jest prawdopodobnie największe w początkowym okresie leczenia – w większości przypadków pojawiały się one w pierwszym miesiącu leczenia. Po wystąpieniu pierwszych oznak wysypki, zmian w obrębie błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości, ketoprofen należy odstawić.

Zaburzenia oddychania

U pacjentów z astmą oskrzelową współistniejącą z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa częściej niż u innych osób mogą występować reakcje alergiczne na kwas acetylosalicylowy i (lub) niesteroidowe leki przeciwzapalne. Podanie produktu Ketoprex FORTE może wywołać napad astmy lub skurecz oskrzeli, zwłaszcza u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy i (lub) NLPZ (patrz punkt 4.3).

Hiperkaliemia

Możliwe jest wystąpienie hiperkaliemii, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek i (lub) przyjmujących jednocześnie leki sprzyjające rozwojowi hiperkaliemii (patrz punkt 4.5). W takich warunkach konieczne jest regularne kontrolowanie stężenia potasu.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z niewydolnością serca, marskością nerek i nerczycą, pacjentów otrzymujących leki moczopędne, pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, zwłaszcza, jeśli są w podeszłym wieku, konieczne jest uważne kontrolowanie czynności nerek na początku leczenia. Podanie tym pacjentom ketoprofenu może spowodować zmniejszenie perfuzji nerek na skutek hamowania syntezy prostaglandyn i prowadzić do dekompensacji czynności nerek.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, pacjentów przyjmujących leki moczopędne, pacjentów po dużych zabiegach chirurgicznych, z hipowolemią, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, należy uważnie kontrolować ilość wydalanego moczu oraz czynność nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie należy okresowo kontrolować aktywność aminotransferaz, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia.

Podczas leczenia ketoprofenem opisywano rzadkie przypadki żółtaczk i zapalenia wątroby.

Inne działania

Podobnie jak inne NLPZ, ketoprofen może maskować zwykle występujące objawy rozwijającego się zakażenia (takie jak gorączka) na skutek swoich przeciwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgorączkowych właściwości.

Wpływ na płodność kobiet: patrz punkt 4.6.

W razie wystąpienia zaburzeń wzroku (takich jak niewyraźne widzenie) leczenie należy przerwać, a pacjenta powinien zbadać lekarz okulista.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone nie jest zalecane

Inne NLPZ (w tym z selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i duże dawki salicylanów: zwiększone ryzyko owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego oraz krwawienia.

Leki przeciwzakrzepowe

Zwiększone ryzyko krwawienia

- heparyna
 - antagoniści witaminy K (takie jak warfaryna)
 - inhibitory agregacji płytek (takie jak tyklopidyna, klopidoogrel)
 - inhibitory trombiny (takie jak dabigatran)
 - bezpośrednie inhibitory czynnika Xa (takie jak apiksaban, rywaroksaban, edoksaban)
- Jeśli jednoczesne podawanie jest konieczne, należy uważnie kontrolować stan pacjenta.

Lit

Ryzyko zwiększenia stężenia litu w osoczu (niekiedy do wartości toksycznych) na skutek zmniejszenia jego wydalania nerkowego. U pacjentów przyjmujących produkty litu zaleca się kontrolowanie stężenia litu w osoczu oraz ścisłą obserwację pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych zatrucia litem na początku leczenia ketoprofenem, podczas dostosowywania jego dawki lub odstawiania.

Metotreksat w dawkach >15 mg na tydzień

Ciężkie, czasami zakończone zgonem zatrucie i zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej metotreksatu, zwłaszcza stosowanego w dużych dawkach (> 15 mg na tydzień), prawdopodobnie na skutek wypierania metotreksatu z miejsc wiążących z białkami i zmniejszonego klirensu nerkowego. Jeśli pacjent leczony ketoprofenem ma otrzymywać metotreksat w dawce > 15 mg na tydzień, ketoprofen należy odstawić na co najmniej 12 godzin przed podaniem metotreksatu. Podawanie ketoprofenu można wznowić po 12 godzinach od zakończenia stosowania metotreksatu.

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

Produkty lecznicze oraz kategorie terapeutyczne, które mogą sprzyjać rozwojowi hiperkaliemii

(np. sole potasu, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści angiotensyny II, NLPZ, heparyny [niskocząsteczkowe lub niefrakcjonowane], cyklosporyna, takrolimus i trimetoprym) Jednoczesne stosowanie ketoprofenu i wymienionych produktów leczniczych może zwiększyć ryzyko hiperkaliemii.

Leki moczopędne

Ketoprofen zmniejsza działanie leków moczopędnych. U pacjentów (zwłaszcza odwodnionych) otrzymujących leki moczopędne istnieje zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności nerek wtórnej do zmniejszonej perfuzji w wyniku zahamowania syntezy prostaglandyn. Pacjentów takich należy nawodnić przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego i na początku leczenia kontrolować u nich czynność nerek (patrz punkt 4.4).

Inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. odwodnionych lub w podeszłym wieku) skojarzone stosowanie inhibitora ACE lub antagonisty angiotensyny II i leku hamującego aktywność cyklooksygenazy może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, z możliwością wystąpienia ostrej niewydolności nerek.

Metotreksat w dawkach < 15 mg na tydzień

W pierwszych tygodniach skojarzonego leczenia należy raz w tygodniu kontrolować pełną morfologię krwi. Badanie należy wykonywać częściej w razie stwierdzenia jakichkolwiek zmian czynności nerek lub jeśli pacjent jest w podeszłym wieku.

Pentoksyfilina

Zwiększone ryzyko krwawienia. Konieczne jest częstsze monitorowanie kliniczne stanu pacjenta i kontrolowanie czasu krwawienia.

Tenofowir

Jednoczesne stosowanie fumaranu tenofowiru dizoproksylu i NLPZ może zwiększyć ryzyko niewydolności nerek.

Glikozydy naparstnicy

Nie wykazano interakcji farmakokinetycznej między ketoprofenem a digoksyną. Jednak zaleca się ostrożność, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, gdyż NLPZ mogą zmniejszać czynność nerek oraz klirens nerkowy glikozydów naparstnicy.

Kortykosteroidy

Zwiększone ryzyko owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

Skojarzone leczenie do rozważenia

Leki przeciwnadciśnieniowe (beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki moczopędne)
Ryzyko słabszego działania przeciwnadciśnieniowego (hamowanie przez NLPZ prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne).

Leki trombolityczne

Zwiększone ryzyko krwawienia (w tym z przewodu pokarmowego).

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu może znacząco zmniejszyć klirens ketoprofenu z osocza.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko dodatkowego działania nefrotoksycznego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Inne

NLPZ nasilają działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i niektórych leków przeciwpadaczkowych (np. fenytoiny).

Ketoprofen wiąże się w dużym stopniu z białkami. W przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami wiążącymi się z białkami osocza (takimi jak leki przeciwzakrzepowe, sulfonamidy, hydantoina) może być konieczne dostosowanie dawkowania w celu uniknięcia zwiększonego stężenia tych leków w osoczu na skutek wypierania ich z miejsc wiążących z białkami.

Antybiotyki z grupy chinolonów: jednoczesne stosowanie z NLPZ zwiększa ryzyko drgawek.

Leki beta-adrenolityczne: zmniejszenie skuteczności działania ketoprofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia i rozwoju wad rozwojowych serca oraz wytrzewienia jelit.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ketoprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ketoprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ketoprofen jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ketoprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu należy zaprzestać stosowania ketoprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania przeciwplatek, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy, powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym ketoprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Brak dostępnych danych dotyczących przenikania ketoprofenu do mleka kobiecego. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Stosowanie NLPZ, w tym ketoprofenu, może osłabiać płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć stosowanie produktu leczniczego Ketoprex FORTE.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy ostrzec o wpływie NLPZ na ośrodkowy układ nerwowy i możliwości wystąpienia senności, zawrotów głowy, zaburzeń widzenia lub drgawek. W razie wystąpienia opisanych objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogą występować z następującą częstością: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Następujące działania niepożądane notowano podczas stosowania ketoprofenu u osób dorosłych:

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			
		agranulocytoza, anemia, zaburzenia w układzie krzepnięcia krwi, hemoliza, trombocytopenia, krwawienie w odbycie, choroba plamicowa, wysypka plamicowa	
Zaburzenia układu immunologicznego			
		skórne reakcje nadwrażliwości, wstrząs anafilaktyczny	
Zaburzenia psychiczne			
	depresja	zaburzenia osobowości, halucynacje, dysforia	
Zaburzenia układu nerwowego			
	zaburzenia marzeń sennych, zawroty głowy, senność, ból głowy, bezsenność, nerwowość, złe samopoczucie	amnezja, aseptyczne zapalenie opon mózgowych, dreszcze, rozbicie, dysforia, migrena, koszmary senne, zaburzenia czucia, zawroty głowy	
Zaburzenia oka			
	zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.4)	zapalenie spojówek, zespół suchego oka, ból oka, krwawienie do siatkówki, zmiany pigmentacji siatkówki	
Zaburzenia ucha i błędnika			
	szумы uszne	zaburzenia słuchu	
Zaburzenia serca			
		zawał serca, arytmia, niewydolność serca, tachykardia, palpacje	zakrzepica wieńcowa
Zaburzenia naczyniowe			
		obrzęk, obrzęk twarzy, nadciśnienie tętnicze, choroba naczyń obwodowych, rozszerzenie naczyń	udar mózgu
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			
		skurcz oskrzeli, duszność, krwawienie z nosa, krwioplucie, obrzęk krtani, zapalenie gardła, nieżyt nosa	
Zaburzenia żołądka i jelit			
niestrawność	ból brzucha, anoreksja, zaparcia, biegunka,	zanik błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia	zapalenie przewodu pokarmowego

	wzdęcia, nudności, zapalenie żołądka, wymioty	smaku, odbijanie, zapalenie żołądka, krwawienie w przewodzie pokarmowym, perforacja w przewodzie pokarmowym, wrzody żołądka, krwawe wymioty, wzrost apetytu, smoliste stolce, utajona krew w stolcu, zapalenie trzustki, wrzód trawienny, ślinotok, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, suchość w jamie ustnej	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			
		cholestatyczne zapalenie wątroby, zapalenie wątroby, żółtaczka, stężenia bilirubiny w surowicy	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
	wysypka	łyśnienie, wysypka pęcherzykowa, egzema, nadpotliwość, rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry, onycholiza, świąd, odbarwienie skóry, nadwrażliwość na światło, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, pokrzywka	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
	podrażnienie dróg moczowych, niewydolność nerek	krew w moczu, impotencja, zespół nefrotyczny, krwawienie w macicy, ostra choroba kanalików nerkowych, śródmiażdżowe zapalenie nerek, zespół niewydolności nerek	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			
		zaostrenie cukrzycy, ginekomastia, hiponatremia, wzmoczone pragnienie, wzrost masy ciała, utrata masy ciała	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			

		posocznica	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			
		bóle mięśniowe	
Badania diagnostyczne			
zwiększenie wyników testów czynności wątroby do wartości granicznych			

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) może być związane ze zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawału serca lub udaru), patrz punkt 4.4. Brak wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku ketoprofenu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Opisywano przypadki przedawkowania ketoprofenu po zastosowaniu dawek wyższych od zalecanych. W większości z nich objawy były łagodne i ograniczały się do letargu, senności, nudności, wymiotów i bólu w nadbrzuszu.

Nie ma szczególnej odtrutki w przypadku przedawkowania ketoprofenu. W razie podejrzenia znacznego przedawkowania zaleca się zastosowanie płukania żołądka, podanie węgla aktywnego oraz wdrożenie leczenia objawowego i podtrzymującego w celu nawodnienia pacjenta, kontroli wydalania moczu i wyrównania ewentualnej kwasicy. W razie niewydolności nerek produkt leczniczy można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M01AE03

Mechanizm działania

Wykazano, że ketoprofen hamuje syntezę prostaglandyn i leukotrienów przez blokowanie enzymu cyklooksygenazy (co najmniej dwóch jej izoenzymów: cyklooksygenazy-1 COX 1 oraz cyklooksygenazy-2 COX 2), która katalizuje syntezę prostaglandyn i metabolizm kwasu arachidonowego. Ketoprofen stabilizuje in vitro i in vivo błony lizosomalne, w dużych stężeniach hamuje syntezę leukotrienów oraz hamuje aktywność bradykinin.

Nieznany jest mechanizm przeciwgorączkowego działania ketoprofenu. Prawdopodobnie hamuje syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (najpewniej w podwzgórzu). U niektórych kobiet ketoprofen łagodzi objawy samoistnego bolesnego miesiączkowania, prawdopodobnie na skutek zahamowania syntezы prostaglandyn i (lub) ich aktywności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ketoprofen łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego. Po doustnym podaniu ketoprofenu największe stężenie w osoczu osiągane jest od 30 minut do 2 godzin od podania. Po doustnym podaniu ketoprofenu biodostępność wynosi 90% i zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Ketoprofen jest mieszaniną racemiczną, ale farmakokinetyka obu enancjomerów jest podobna.

Dystrybucja

Ketoprofen wiąże się w 99% z białkami osocza, głównie z albuminą. Objętość dystrybucji tkankowej wynosi 0,1-0,2 L/kg. U pacjentów w podeszłym wieku klirens ketoprofenu jest zmniejszony, a okres półtrwania ulega wydłużeniu.

Metabolizm i eliminacja

Ketoprofen jest intensywnie metabolizowany przez wątrobowe enzymy mikrosomalne. Wiąże się z kwasem glukuronowym i usuwany jest z organizmu w postaci sprzężonej. Po podaniu doustnym klirens osoczowy ketoprofenu wynosi 6,9 L/godzinę. Ze względu na szybki metabolizm, okres półtrwania wynosi zaledwie 2 do 4 godzin. Do 80% dawki ketoprofenu wydalą się w moczu, głównie (ponad 90%) w postaci glukuronidu ketoprofenu. U pacjentów z niewydolnością nerek ketoprofen wydalany jest wolniej, a jego biologiczny okres półtrwania jest wydłużony. U pacjentów z niewydolnością wątroby ketoprofen może gromadzić się w tkankach (krew i tkanki wewnątrzstawowe – płyn stawowy, tkanka maziowa, łąkotka i chrząstka). Metabolizm i wydalanie leku zachodzą wolniej u osób w podeszłym wieku, ma to jednak znaczenie kliniczne tylko u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Substancja czynna wykazuje nieznacznie działanie toksyczne: dawka LD50 zależy od drogi podania i wynosi ok. 300 mg/kg masy ciała u szczurów, co 80–100 razy przewyższa dawkę wykazującą aktywność przeciwzapalną i przeciwbólową.

Produkt leczniczy nie ma właściwości teratogennych i nie jest chemicznie spokrewniony z produktami leczniczymi o znanym działaniu rakotwórczym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka Opadry TF Blue:

Alkohol poliwinylowy
Wapnia węglan
Makrogol 3350
Talk
Indygotyna - lak aluminiowy (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.
Pustynia 84F
39-200 Dębica

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO