

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Refastin, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 100 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, żółcień chinolinowa (E 104).
Każda tabletkę zawiera 1,54 mg laktozy jednowodnej i 0,007 mg żółcieni chinolinowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie:

- chorób reumatycznych, w tym reumatoidalnego zapalenia stawów oraz zapalenia kości i stawów;
- zmian zwyrodnieniowych stawów, przebiegających z dużym nasileniem bólu i znacznie upośledzających sprawność chorego.

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego.

Bolesne miesiączkowanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów oraz zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dorośli

W objawowym długotrwałym leczeniu: 1 lub 2 tabletki na dobę, tj. 100 mg lub 200 mg na dobę w jednej lub w dwóch dawkach podzielonych.

W objawowym krótkotrwałym leczeniu ostrych stanów: 3 tabletki na dobę, tj. 300 mg na dobę w trzech dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci i młodzieży. Nie należy stosować u pacjentów w wieku poniżej 15 lat.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować podczas posiłku, popijając szklanką wody. Tabletkę należy połknąć w całości, nie rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występowanie działań niepożądanych można zminimalizować poprzez zastosowanie najmniejszej dawki skutecznej przez możliwie najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz punkty: 4.2 oraz „Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia, perforacja” i „Zaburzenia krążenia, zaburzenia czynności nerek i wątroby” - poniżej).

Należy unikać stosowania ketoprofenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2) i salicylanami w dużych dawkach ze względu na możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku odnotowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych, będących wynikiem stosowania NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia krążenia, zaburzenia czynności nerek i wątroby:

U pacjentów z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności wątroby, marskością wątroby, zespołem nerczycowym, przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, szczególnie jeśli są w podeszłym wieku oraz zaburzeniami gospodarki wodnej (np. odwodnienie w wyniku stosowania leków moczopędnych, hipowolemia po zabiegu chirurgicznym lub z innych przyczyn) ketoprofen, poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, może zaburzać czynność nerek (patrz punkt 4.3). Dlatego w początkowym okresie leczenia u tych pacjentów niezbędne jest szczegółowe monitorowanie ilości wydalanego moczu oraz innych wskaźników czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek może prowadzić do obrzęków i zwiększenia stężenia azotu pozabiałkowego w osoczu.

Stosowanie leków z grupy NLPZ może również powodować występującą w różnych postaciach nefrotoksyczność, co może prowadzić do śródmiąższowego zapalenia nerek, zespołu nerczycowego oraz niewydolności nerek.

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie konieczna jest okresowa kontrola aktywności aminotransferaz, zwłaszcza podczas

długotrwałego leczenia. Zaleca się także indywidualne dostosowanie dawki. Podczas leczenia ketoprofenem opisywano rzadkie przypadki żółtaczk i zapalenia wątroby.

Podczas długotrwałego leczenia ketoprofenem należy wykonywać badania wskaźników morfologii krwi oraz kontrolować wskaźniki czynności wątroby oraz nerek.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe:

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie w dużych dawkach i długotrwanie) 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).

Zaburzenia oddychania:

U pacjentów z astmą oskrzelową współistniejącą z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa występuje zwiększone ryzyko reakcji alergicznej na kwas acetylosalicylowy i (lub) inne leki z grupy NLPZ w stosunku do reszty populacji. Podanie ketoprofenu u tych pacjentów może wywołać napad astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u osób z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ (patrz punkt 4.3).

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia, perforacja:

W przypadku wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji, mogących zakończyć się zgonem, które mogą wystąpić w dowolnym momencie leczenia, w tym również bez objawów zwiastunowych oraz ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ketoprofenu, podobnie jak niektórych innych NLPZ (zwłaszcza w dużych dawkach), może być związane z dużym ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy (patrz punkt 4.2 i 4.3).

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego jest zwiększone w przypadku stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, szczególnie powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej). Ketoprofen nie powinien być stosowany u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność stosując leki z grupy NLPZ u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (zapaleniem żołądka, dwunastnicy, wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy, chorobą Leśniowskiego-Crohna), ze względu na możliwość zaostrzenia objawów choroby (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach dotyczących jamy brzusznej (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego), zwłaszcza na początku leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących 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 przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących ketoprofen, produkt leczniczy należy odstawić.

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Płodność u kobiet

Stosowanie leków z grupy NLPZ (w tym ketoprofenu) może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania NLPZ.

Reakcje skórne

Pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na światło słoneczne lub fototoksycznością w wywiadzie, należy dokładnie obserwować podczas podawania ketoprofenu.

W związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ bardzo rzadko raportowano ciężkie reakcje skórne, niektóre ze skutkiem śmiertelnym, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka - zespół Lyella (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku leczenia, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu leczniczego. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypki skórnej, zmian w obrębie błon śluzowych jamy ustnej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Choroby zakaźne

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

Zaburzenia widzenia

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia takich jak nieostre widzenie należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Refastin może maskować objawy podmiotowe 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 Refastin 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.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci. Nie należy stosować u pacjentów w wieku poniżej 15 lat.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Zółcień chinolinowa (E 104)

Produkt leczniczy zawiera żółcień chinolinową (E 104), w związku z tym może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone nie jest zalecane

Inne leki przeciwbólowe/NLPZ (w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 –COX-2) i salicylany w dużych dawkach:

Jednoczesne stosowanie dwóch lub większej liczby NLPZ (włącznie z kwasem acetylosalicylowym) może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza ryzyka owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe (heparyna i warfaryna) oraz inhibitory agregacji płytek (tj. tyklopidyna, kłopidogrel):

Zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Jeśli jednoczesne podawanie jest konieczne, należy uważnie kontrolować stan pacjenta. NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

Lit:

Podczas jednoczesnego stosowania ketoprofenu i litu istnieje ryzyko zwiększenia stężenia litu w osoczu nawet do wartości toksycznych, ponieważ ketoprofen zmniejsza wydalanie litu. Jeśli podawanie ketoprofenu i litu jest konieczne, należy monitorować stężenia litu w osoczu i odpowiednio modyfikować jego dawki podczas terapii NLPZ jak i po jej zakończeniu.

Metotreksat (w dawkach większych niż 15 mg/tydzień):

Podczas jednoczesnego stosowania wysokich dawek metotreksatu z NLPZ (w tym również z ketoprofenem) odnotowano występowanie poważnych interakcji. Jednoczesne stosowanie metotreksatu w dużych dawkach (większych niż 15 mg na tydzień) powoduje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej, które związane jest ze zwiększaniem stężenia metotreksatu w osoczu, prawdopodobnie wskutek wypierania go z połączeń z białkami i zmniejszeniem klirensu nerkowego metotreksatu.

Jeśli pacjent leczony ketoprofenem ma otrzymać metotreksat w dawce > 15 mg na tydzień, ketoprofen należy odstawić co najmniej 12 godzin przed podaniem metotreksatu; jeśli po zakończeniu terapii metotreksatem istnieje konieczność wznowienia podawania ketoprofenu, to również należy zachować 12-godzinny odstęp między zakończeniem leczenia metotreksatem, a podaniem ketoprofenu.

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

Leki moczopędne:

Ketoprofen zmniejsza działanie leków moczopędnych. U pacjentów (zwłaszcza odwodnionych) otrzymujących leki moczopędne istnieje zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności nerek wtórnej do zmniejszenia przepływu nerkowego 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 receptora angiotensyny II:

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

Metotreksat (w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień):

Podczas pierwszych tygodni jednoczesnego stosowania ketoprofenu i metotreksatu w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień 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.

Kortykosteroidy:

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

Pentoksyfilina:

Podczas jednoczesnego stosowania z ketoprofenem występuje zwiększone ryzyko krwawienia. Należy obserwować pacjenta i kontrolować czas krwawienia.

Skojarzone leczenie do rozważenia

Leki przeciwnadciśnieniowe (beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki moczopędne):

Ryzyko słabszego działania przeciwnadciśnieniowego (hamowanie przez NLPZ syntezy prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne).

Leki trombolityczne:

Zwiększone ryzyko krwawienia.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):

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

Probenecyd:

Jednoczesne stosowanie z ketoprofenem może znacznie zmniejszyć klirens osoczowy ketoprofenu.

Cyklosporyna, takrolimus:

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

Antybiotyki z grupy chinolonów:

Dane z badań na zwierzętach wskazują, że przyjmowanie NLPZ może zwiększyć ryzyko wystąpienia drgawek związanych z przyjmowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. U pacjentów stosujących jednocześnie NLPZ i antybiotyków z grupy chinolonów zwiększa się ryzyko wystąpienia drgawek.

Leki przeciwcukrzycowe:

Podawanie ketoprofenu łącznie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi może spowodować zwiększenie ich działania hipoglikemizującego.

Glikozydy nasercowe:

NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszyć wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zwiększyć stężenie glikozydów nasercowych we krwi.

Mifepryston:

NLPZ mogą osłabiać działanie mifeprystonu. Po podaniu mifeprystonu należy odczekać od 8 do 12 dni przed zastosowaniem ketoprofenu.

Domaciczne środki antykoncepcyjne:

Ketoprofen może zmniejszyć skuteczność domacicznych środków antykoncepcyjnych.

Zydowudyna:

Jednoczesne przyjmowanie NLPZ z zydowudyną zwiększa ryzyko wystąpienia toksyczności hematologicznej. Udowodniono, że u chorych na hemofilię (z pozytywnym wynikiem testu na obecność wirusa HIV), którzy jednocześnie są leczeni zydowudyną i ibuprofenem ryzyko powstawania wylewów dostawowych i krwiaków jest zwiększone.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Z przeprowadzonych badań epidemiologicznych wynika, że podczas przyjmowania inhibitorów syntezy prostaglandyn w początkowym okresie ciąży, zwiększa się ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego płodu.

Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego z <1% wzrosło do około 1,5%. Ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Przyjmowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w trakcie organogenezy płodu zwiększa częstość występowania różnych wad rozwojowych, wliczając w to wady układu sercowo-naczyniowego.

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 zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia.

W związku z tym, nie należy podawać ketoprofenu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ketoprofen jest stosowany u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ketoprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ketoprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:

- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub przedłużeniem porodu.

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

Karmienie piersią

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

Płodność

Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksyzgenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez oddziaływanie na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy ostrzec o potencjalnej możliwości wystąpienia senności, zawrotów głowy lub drgawek, zmęczenia i zaburzeń widzenia. 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 ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); 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: Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Anemia pokrwotoczna, anemia spowodowana krwawieniem, leukopenia z możliwą agranulocytozą
	Częstość nieznana	Agranulocytoza, trombocytopenia, zahamowanie czynności szpiku, neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs anafilaktyczny)
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Zaburzenia nastroju
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Bóle i zawroty głowy, senność
	Rzadko	Parestezje

	Częstość nieznana	Drgawki, zaburzenia smaku, depresja, stan splątania, omamy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, złe samopoczucie Przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowych (zwłaszcza u pacjentów z chorobą autoimmunologiczną jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) z objawami takimi jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub uczucie dezorientacji (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia oka	Rzadko	Zaburzenia widzenia, tj. niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Rozszerzenie naczyń krwionośnych, nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Astma oskrzelowa, napady astmatyczne
	Częstość nieznana	Skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne), zapalenie błony śluzowej nosa, niespecyficzne reakcje alergiczne, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Niestrawność, nudności, ból brzucha, wymioty
	Niezbyt często	Zaparcia, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka
	Rzadko	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy

	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki (odnotowano bardzo rzadkie przypadki zapalenia trzustki związane z przyjmowaniem NLPZ)
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna, krwawienie z przewodu pokarmowego i jego perforacja (niekiedy ze skutkiem śmiertelnym szczególnie u osób w podeszłym wieku) (patrz punkt 4.4), ból żołądka, smołowate stolce, krwawe wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w osoczu związane z stanem zapalnym wątroby
	Częstość nieznana	Zaburzenia czynności wątroby, żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka, świąd
	Częstość nieznana	Nadwrażliwość na światło, zaczerwienienie, wypadanie włosów, pokrzywka, wykwity pęcherzowe skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone i pęcherzowe choroby skórne (w tym martwica toksyczna rozplywna naskórka, rumień wielopostaciowy), płamica, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznana	Ostra niewydolność nerek (zwłaszcza u osób z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów odwodnionych), cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Obrzęki, uczucie zmęczenia
	Częstość nieznana	Zaburzenia odczuwania smaku
Badania diagnostyczne	Rzadko	Zwiększenie masy ciała

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

W każdym przypadku wystąpienia poważnych działań niepożądanych, należy natychmiast zaprzestać przyjmowania 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

Objawy

Opisywano przypadki przedawkowania ketoprofenu po zastosowaniu dawek do 2,5 g. W większości z nich objawy były łagodne i ograniczały się do letargu, senności, nudności, wymiotów i bólu w nadbrzuszu. Mogą również wystąpić ból głowy, rzadko biegunka, dezorientacja, pobudzenie, śpiączka, zawroty głowy, szumy uszne, omdlenie oraz sporadycznie drgawki. Należy spodziewać się obserwowanych po przyjmowaniu pochodnych kwasu propionowego działań niepożądanych tj. niedociśnienia, skurczu oskrzeli i krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku znacznego zatrucia możliwe jest wystąpienie ostrej niewydolności nerek i uszkodzenia wątroby.

Postępowanie w przypadku podejrzenia znacznego przedawkowania: należy natychmiast odstawić produkt leczniczy.

Leczenie

Brak specyficznej odtrutki w przypadku przedawkowania ketoprofenu. W razie podejrzenia znacznego przedawkowania zaleca się wykonać płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany w ilości od 60 g do 100 g u osób dorosłych, od 1 g/kg mc. do 2 g/kg mc. u dzieci oraz rozpocząć leczenie objawowe i podtrzymujące w celu nawodnienia pacjenta, kontroli wydalania moczu i wyrównania ewentualnej kwasicy. Wskazane może być zwiększenie diurezy. W przypadku wystąpienia niewydolności nerek można w celu usunięcia produktu leczniczego z krążenia zastosować hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego,
kod ATC: M01AE 03

Ketoprofen, pochodna kwasu fenylopropionowego, należy do grupy niesteroidowych leków o działaniu przeciwzapalnym i przeciwreumatycznym.

Mechanizm działania polega na hamowaniu cyklooksygenazy, enzymu odpowiedzialnego za syntezę prostaglandyn. Jest również antagonistą bradykininy. Hamuje syntezę leukotrienów, zmniejsza agregację płytek krwi, wywiera stabilizujący wpływ na błony otaczające lizosomy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ketoprofen dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w 60 do 90 minut po podaniu doustnym. Biodostępność ketoprofenu wynosi około 90%. Pokarm nie wpływa na biodostępność produktu leczniczego jednak zmniejsza szybkość wchłaniania i maksymalne stężenie we krwi. Leki neutralizujące nie wpływają na wchłanianie produktu leczniczego.

Dystrybucja

Ketoprofen jest w 99% związany z białkami osocza, głównie z albuminami.

Ketoprofen przenika do płynu maziowego oraz przestrzeni stawowych: torebki stawowej, maziówki i tkanek ścięgniętych.

Ketoprofen przenika również do płynu mózgowo-rdzeniowego oraz przez barierę łożyskową.

Po wielokrotnym podaniu ketoprofen nie ulega kumulacji.

Okres połowicznej eliminacji z osocza wynosi około 2 godzin. Objętość dystrybucji wynosi około 7 l.

Metabolizm

Ketoprofen jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez sprzężanie z kwasem glukuronowym i w niewielkim stopniu przez hydroksylację. Mniej niż 1% ketoprofenu jest wydalane w postaci niezmienionej. Zarówno ketoprofen jak i jego metabolity wydalane są głównie w moczu; wydalana tą drogą ilość metabolitu sprzężonego z kwasem glukuronowym wynosi około 65% do 85 % podanej dawki.

Eliminacja

50% podanej dawki jest wydalana w postaci metabolitów w moczu w ciągu 6 godzin od podania produktu leczniczego. Metabolity są nieaktywne farmakologicznie. Po podaniu doustnym ketoprofenu około 75% do 90% dawki zostaje wydalone w moczu po 5 dniach od podania dawki produktu leczniczego. Wydalanie z kałem wynosi od 1% do 8%.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku - wchłanianie ketoprofenu nie zmienia się; ulega wydłużeniu okres półtrwania leku (3 godziny) oraz zmniejsza się klirens nerkowy i osoczowy.

Pacjenci z niewydolnością nerek - zmniejsza się klirens nerkowy i osoczowy, a ulega wydłużeniu okres półtrwania leku, proporcjonalnie do ciężkości niewydolności nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby - nie ulega zmianie klirens osoczowy i okres połowicznej eliminacji; około dwukrotnie zwiększa się ilość leku nie związanego z białkami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych o istotnym znaczeniu dla prowadzenia terapii.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Laktoza jednowodna
Triacetyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3000
Żółcień chinolinowa (E 104)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVDC zawierające 20 lub 30 tabletek w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14190

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.10.2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.01.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**