

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketonal Sprint, 25 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce
Ketonal Sprint Max, 50 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ketonal Sprint, 25 mg

Jedna saszetka zawiera 25 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*) w postaci ketoprofenu z lizyną (40 mg).

Ketonal Sprint Max, 50 mg

Jedna dwudzielna saszetka zawiera 50 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*) w postaci ketoprofenu z lizyną (80 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

Granulat o barwie białej lub żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ketonal Sprint jest wskazany w krótkotrwałym objawowym leczeniu ostrego bólu o lekkim lub umiarkowanym nasileniu, takiego jak:

- ból głowy
- ból zębów
- bolesne miesiączkowanie
- ból spowodowany lekkimi nadwyżęczeniami i zwichnięciami

Produkt leczniczy Ketonal Sprint jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dorośli oraz młodzież w wieku od 16 lat

- 25 mg ketoprofenu do trzech razy na dobę
lub
- 50 mg ketoprofenu do dwóch razy na dobę
(co odpowiada 40 mg ketoprofenu z lizyną do trzech razy na dobę lub 80 mg ketoprofenu z lizyną do dwóch razy na dobę).

Między kolejnymi dawkami należy zachować co najmniej 8-godzinną przerwę.

Oсобы w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku dawkę powinien ustalać lekarz i w razie konieczności zalecić stosowanie dawki mniejszej niż wyżej wskazana (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Ketonal Sprint nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

Jeśli u młodzieży w wieku od 16 lat konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni lub jeśli objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Jeśli u dorosłych konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego dłużej niż przez 5 dni lub jeśli objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się zmniejszenie dawki początkowej i kontynuowanie leczenia najmniejszą dawką skuteczną (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stosowanie ketoprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki początkowej i kontynuowanie terapii najmniejszą dawką skuteczną. Indywidualne dostosowanie dawki należy rozważyć dopiero po ustaleniu dobrej tolerancji dawki początkowej. Należy kontrolować czynność nerek (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek stosowanie ketoprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Ketonal Sprint, 25 mg

Saszетка zawiera granulat z 25 mg ketoprofenu (co odpowiada 40 mg ketoprofenu z lizyną).

Przygotowanie roztworu doustnego, patrz punkt 6.6.

Roztwór należy przyjmować podczas posiłku.

Ketonal Sprint Max, 50 mg

Po otwarciu saszетки wzdłuż linii oznaczonej „pół dawki” uzyskuje się granulat z 25 mg ketoprofenu (co odpowiada 40 mg ketoprofenu z lizyną).

Po otwarciu saszетки wzdłuż linii oznaczonej „cała dawka” uzyskuje się granulat z 50 mg ketoprofenu (co odpowiada 80 mg ketoprofenu z lizyną).

Przygotowanie roztworu doustnego, patrz punkt 6.6.

Roztwór należy przyjmować podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na kwas acetylosalicylowy (ASA) lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Obejmuje to występujące w przeszłości reakcje nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub innego rodzaju reakcje alergiczne wywołane podaniem ketoprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ.
U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem przypadki reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.8).
- Astma oskrzelowa w wywiadzie.

- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie albo perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego.
- Ciężka niewydolność serca.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Skaza krwotoczna.
- Trzeci trymestr ciąży.

Ketoprofenu nie należy stosować u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń żołądkowo-jelitowych, np. u osób w podeszłym wieku i pacjentów stosujących leki przeciwzakrzepowe, przeciwplatekcyjne, kortykosteroidy, inne NLPZ i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (patrz także punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz niżej: ryzyko powikłań ze strony układu pokarmowego i sercowo-naczyniowego).

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

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.

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

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

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 niżej 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.

Pacjenci w podeszłym wieku: 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.

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

Ciężkie reakcje skórne (niektóre z możliwym skutkiem śmiertelnym), w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie 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.

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.

Zgłaszano także zwiększone ryzyko tętniczych zdarzeń zakrzepowych u pacjentów leczonych NLPZ (z wyłączeniem kwasu acetylosalicylowego) w bólu okołoperacyjnym po pomostowaniu aortalno-wieńcowym (ang. *coronary artery bypass surgery*, CABG).

Dzieci i młodzież

U niektórych dzieci i młodzieży otrzymujących ketoprofen z lizyną zgłaszano krwawienie z przewodu pokarmowego (czasami poważne) i owrzodzenie (patrz punkt 4.8). Z tego względu produkt leczniczy należy stosować u tych pacjentów pod ścisłym nadzorem medycznym, a lekarz powinien oceniać stosowany schemat leczenia indywidualnie u każdego pacjenta.

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony dla dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

Środki ostrożności

U pacjentów z niewydolnością serca, marskością 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.

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.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ketoprofen 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 ketoprofen 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.

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie należy okresowo kontrolować aktywność aminotransferaz, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. W razie znacznego zwiększenia ich aktywności, leczenie trzeba przerwać.

Podczas leczenia ketoprofenem opisywano rzadkie przypadki żółtaczk i zapalenia wątroby.

NLPZ mogą zaburzać płodność u kobiet (patrz punkt 4.6).

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) NLPZ. Podanie produktu Ketonal Sprint może wywołać napad astmy lub skurcz oskrzeli, zwłaszcza u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub NLPZ (patrz punkt 4.3).

Możliwe jest wystąpienie hiperkaliemii, szczególnie u pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek i (lub) jednocześnie leczonych lekami sprzyjającymi wystąpieniu hiperkaliemii (patrz punkt 4.5). W takich okolicznościach należy kontrolować stężenie potasu.

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).

W razie wystąpienia zaburzeń wzroku (takich jak niewyraźne widzenie), leczenie należy przerwać.

Produkt leczniczy Ketonal Sprint zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saszetkę, to znaczy produkt leczniczy 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 selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i duże dawki salicylanów
Zwiększone ryzyko owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego oraz krwawienia.

Leki przeciwzakrzepowe (heparyna i antagoniści witaminy K [np. warfaryna], inhibitory agregacji płytek [np. tyklopidyna, kłopidogrel], inhibitory trombiny [np. dabigatran], bezpośrednio inhibitory czynnika Xa [np. apiksaban, rywaroksaban, edoksaban]).
Zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). 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. Jeśli to konieczne, zaleca się uważne kontrolowanie stężenia litu w osoczu oraz dostosowanie jego dawki na początku i po zakończeniu leczenia NLPZ.

Metotreksat w dawce 15 mg/tydzień lub większej

Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej metotreksatu, zwłaszcza stosowanego w dużych dawkach (≥ 15 mg/tydzień), prawdopodobnie na skutek wypierania metotreksatu z miejsc wiążących z białkami i zmniejszonego klirensu nerkowego.

Pochodne hydantoiny (np. fenytoina) i sulfonamidy

Ketoprofen może nasilić toksyczne działanie tych substancji.

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

Produkty lecznicze i grupy leków, które mogą sprzyjać wystąpieniu hiperkaliemii (tj. sole potasu, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II, NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus i trymetoprym).
Ryzyko hiperkaliemii może być zwiększone, kiedy produkty lecznicze wymienione wyżej są stosowane jednocześnie.

Inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II

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

Kortykosteroidy

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

Leki moczopędne

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).

Metotreksat w dawkach <15 mg/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

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

Tenofowir

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

Nikorandył

Jednoczesne stosowanie nikorandyłu i NLPZ może zwiększać ryzyko ciężkich powikłań, takich jak owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja i krwawienie (patrz punkt 4.4).

Glikozydy naparstnicy

NLPZ mogą zaostrzać niewydolność serca, zmniejszać przesączanie kłębuszkowe i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Nie wykazano jednak interakcji farmakokinetycznej między ketoprofenem a digoksyną.

Zydowudyna

Istnieje ryzyko zwiększenia toksycznego działania na układ czerwono krwinkowy w wyniku niekorzystnego wpływu na retikulocyty, z możliwością wystąpienia ciężkiej niedokrwistości w ciągu jednego tygodnia od rozpoczęcia stosowania NLPZ. W okresie od 1 do 2 tygodni od rozpoczęcia stosowania ketoprofenu z lizyną należy kontrolować pełną morfologię krwi oraz liczbę retikulocytów.

Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą zwiększać hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika, wypierając je z połączeń z białkami osocza.

Skojarzone leczenie do rozważenia

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

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

Cyklosporyna, takrolimus

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

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu może znacząco zmniejszyć klirens ketoprofenu z osocza.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

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

Leki trombolityczne

Zwiększone ryzyko krwawienia.

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. Bezwzględne ryzyko wad dotyczących układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę przed- i poimplantacyjną zarodków oraz zwiększenie śmiertelności zarodków i płodów. Ponadto stwierdzono, że podawanie zwierzętom inhibitora syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy zwiększa częstość rozwoju różnych wad rozwojowych, w tym dotyczących 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, istnieją informacje na temat zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. Dlatego ketoprofenu nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ketoprofen stosowany jest u kobiet usiłujących zajść w ciążę lub u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy go podawać w możliwie najmniejszej dawce przez możliwie najkrótszy czas. Należy rozważyć monitorowanie przedporodowe w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ketoprofen przez kilka dni od 20 tygodnia ciąży. Ketoprofen należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn:

- stosowane w trzecim trymestrze ciąży mogą narazić płód na:
 - toksyczne działanie na układ sercowy i płucny (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
 - zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);
- przyjmowane pod koniec ciąży mogą narazić matkę i noworodka na:
 - wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek ketoprofenu;
 - zahamowanie skurczów macicy, które prowadzi do opóźnienia lub przedłużenia porodu.

Z tego względu stosowanie ketoprofenu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

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

Płodność

Stosowanie NLPZ 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 odstawienie NLPZ.

4.8 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ketonal Sprint nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak senność, zawroty głowy, drgawki lub niewyraźne widzenie, i odradzić w takim przypadku prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Możliwe jest wystąpienie choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacji lub krwawienia z przewodu pokarmowego (niekiedy zakończonego zgonem), zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Zgłaszano również nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcie, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej notowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

W badaniach klinicznych u niemowląt i dzieci zgłaszano wymioty, biegunkę i reakcje nadwrażliwości.

Klasyfikacja częstości działań niepożądanych: 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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Następujące działania niepożądane notowano podczas stosowania ketoprofenu u dorosłych:

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość pokrwotoczna		Agranulocytoza, małopłytkowość, niewydolność szpiku kostnego, niedokrwistość hemolityczna, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego					Reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs), obrzęk jamy ustnej
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hiponatremia, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne					Splątanie, zmiany nastroju, pobudliwość, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, senność, zawroty głowy pochodzenia obwodowego	Parestezje	Dyskineza, omdlenie	Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, drgawki, zaburzenia smaku

Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4)		Obrzęk okołoooczodołowy
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne		
Zaburzenia serca					Niewydolność serca, kołatanie serca, migotanie przedsionków
Zaburzenia naczyniowe				Niedociśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń krwionośnych, tachykardia, zapalenie naczyń (w tym leukocytoklastyczne zapalenie naczyń)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Astma oskrzelowa	Obrzęk krtani	Skurcz oskrzeli (zwłaszcza u pacjentów z nadwrażliwością na ASA i inne NLPZ), zapalenie błony śluzowej nosa, duszność, skurcz krtani
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, nudności, ból brzucha, wymioty	Zaparcie, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wrzód trawienny		Zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, zapalenie trzustki, gorączka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy w wyniku zaburzeń czynności wątroby		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, świąd			Nadwrażliwość na światło, łysienie, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona,

					toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień, osutka, wysypka grudkowo-plamista, zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Krwiomocz	Ostra niewydolność nerek, cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek,
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Obrzęk, zmęczenie		Astenia, obrzęk twarzy	
Badania diagnostyczne			Zwiększenie masy ciała		

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.

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.

Postępowanie

Nie ma szczególnej odtrutki w przypadku przedawkowania ketoprofenu.

W razie znacznego przedawkowania, pacjenta należy niezwłocznie przewieźć do szpitala. Należy szybko usunąć zawartość żołądka.

Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące w celu wyrównania odwodnienia, kontroli wydalania moczu i wyrównania ewentualnej kwasicy.

Należy ściśle kontrolować czynność nerek i wątroby. W razie niewydolności nerek substancje czynną można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Mechanizm działania NLPZ wiąże się ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn przez zahamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy.

Szczególnie można obserwować hamowanie przekształcenia kwasu arachidonowego do cyklicznych endonadtlenków prostaglandynowych G₂ (PGG₂) i H₂ (PGH₂), prekursorów prostaglandyn PGE₁, PGE₂, PGF₂ i PGD₂, a także prostacykliny PGI₂ i tromboksanów (TxA₂ i TxB₂). Ponadto zahamowanie syntezy prostaglandyn może zakłócać czynność innych mediatorów zapalenia, takich jak kininy, powodując pośrednie działania, dodatkowe wobec działania bezpośredniego.

Działania farmakodynamiczne

Sól lizynowa ketoprofenu (kwasu 2-(3-benzoilofenilo) propionowego) ma działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe. Należy do klasy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Ketoprofen z lizyną jest lepiej rozpuszczalny niż postać kwasowa.

Ketoprofen z lizyną ma silne działanie przeciwbólowe, które koreluje z działaniem zarówno przeciwzapalnym, jak i ośrodkowym. Działa przeciwgorączkowo bez zaburzenia fizjologicznych procesów termoregulacyjnych.

Powoduje ustąpienie lub złagodzenie bolesnych stanów zapalnych, co sprzyja ruchomości stawów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ketoprofen z lizyną jest lepiej rozpuszczalny niż postać kwasowa.

Wchłanianie

Postać farmaceutyczna, (granulat do sporządzania roztworu doustnego) pozwala na przyjęcie substancji czynnej w roztworze wodnym. Prowadzi to do szybkiego zwiększenia stężenia substancji czynnej w osoczu i szybkiego uzyskania stężenia maksymalnego. Skutkiem klinicznym jest szybki początek działania oraz nasilone działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne.

Dystrybucja

Wielokrotne podawanie nie zmienia kinetyki produktu leczniczego i nie powoduje jego kumulacji. Ketoprofen wiąże się w 95-99% z białkami osocza. Po podaniu ogólnym znaczące stężenia ketoprofenu stwierdzono w migdałkach i w płynie maziowym.

Metabolizm

Ketoprofen podlega znacznemu metabolizmowi: 60-80% substancji czynnej podanej ogólnie stwierdza się w moczu w postaci metabolitów.

Wydalenie

Ketoprofen wydalany jest szybko, głównie przez nerki: 50% substancji czynnej podanej ogólnie wydane jest w moczu w ciągu 6 godzin.

Dzieci i młodzież

Profil kinetyczny u dzieci jest taki sam, jak u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu doustnym wartość LD₅₀ ketoprofenu z lizyną u szczurów i myszy wynosiła, odpowiednio

102 i 444 mg/kg, co odpowiada 30-120-krotności aktywnej dawki o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym u badanych zwierząt. Po podaniu dootrzewnowym LD₅₀ ketoprofenu z lizyną u szczurów i myszy miała wartość odpowiednio 104 i 610 mg/kg.

U szczurów, psów i małp długotrwałe podawanie doustne ketoprofenu z lizyną w dawkach równych lub większych od zalecanych dawek leczniczych nie powodowało wystąpienia żadnych działań toksycznych. Po podaniu dużych dawek stwierdzano zmiany dotyczące przewodności pokarmowej i nerek związane ze znanymi działaniami niepożądanymi wywoływanymi u zwierząt przez niesteroidowe leki przeciwzapalne.

W przeprowadzonym na królikach badaniu długotrwałej toksyczności wykazano, że ketoprofen podawany doodbytniczo jest lepiej tolerowany niż podawany doustnie. W badaniach tolerancji przeprowadzonych na królikach ketoprofen z lizyną podawany domięśniowo był dobrze tolerowany.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie wykazano mutagennego działania ketoprofenu z lizyną.

W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono, aby ketoprofen miał działanie rakotwórcze.

Dane dotyczące toksycznego działania NLPZ na zarodek i płód oraz dotyczące działania teratogenne, patrz punkt 4.6.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E 421)
Powidon K30
Aromat miętowy (zawiera maltodekstrynę i gumę arabską)
Sodu chlorek
Sacharyna sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata
Roztwór uzyskany po rozpuszczeniu granulatu należy użyć natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ketonal Sprint 25 mg

Produkt leczniczy pakowany jest w saszetki papier/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 12, 15 i 18 saszetek.

Ketonal Sprint Max 50 mg

Produkt leczniczy pakowany jest w dwudzielne saszetki papier/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 6, 8, 10 i 12 dwudzielnych saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Ketonal Sprint 25 mg

Wsypaną zawartość saszetki do szklanki w połowie wypełnionej wodą (50 ml) i dokładnie mieszać przez około 30 sekund, aż do rozpuszczenia granulatu.

Ketonal Sprint Max 50 mg

Wsypaną zawartość saszetki do szklanki z wodą (100 ml) i dokładnie mieszać przez około 30 sekund, aż do rozpuszczenia granulatu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ketonal Sprint 25 mg	Pozwolenie nr 24985
Ketonal Sprint Max 50 mg	Pozwolenie nr 24986

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.11.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.02.2023 r.