

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketonal forte SR, 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 100 mg ketoprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 130,47 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Dwuwarstwowa, owalna, obustronnie wypukła tabletki o wymiarach 15,1 mm x 7,6 mm z linią podziału po obu stronach. Jedna strona tabletki jest biała (warstwa zawierająca 50 mg ketoprofenu o natychmiastowym uwalnianiu), a druga jasnożółta (warstwa zawierająca 50 mg ketoprofenu o przedłużonym uwalnianiu). Na tabletki mogą występować plamki.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ketonal forte SR jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat i starszej w:

- długotrwałym objawowym leczeniu:
 - przewlekłych chorób reumatycznych o podłożu zapalnym, zwłaszcza reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (lub zespołów pokrewnych, takich jak zespół Fiessingera-Leroya-Reitera i łuszczycowe zapalenie stawów)
 - pewnych stanów zapalnych stawów powodujących ból i niesprawność
- krótkotrwałym objawowym leczeniu ostrego pogorszenia:
 - pozastawowych stanów reumatycznych takich jak zapalenie okołostawowe barku, zapalenie ścięgien, zapalenie kaletki maziowej
 - zapalenia stawów spowodowanego odkładaniem się mikrokrystalów
 - choroby zwyrodnieniowej stawów
 - bólu dolnego odcinka kręgosłupa
 - bólu korzeniowego
 - łagodnych, ostrych pourazowych stanów narządu ruchu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4).

Dorośli i młodzież w wieku 15 lat i starsza

- w długotrwałym objawowym leczeniu: od 1 do 2 tabletek o mocy 100 mg na dobę, czyli od 100 do 200 mg ketoprofenu na dobę.
- w krótkotrwałym objawowym leczeniu zaostrzeń: 2 tabletki o mocy 100 mg na dobę, to jest 200 mg ketoprofenu na dobę.

Dawkę dobową należy podzielić na 1 do 2 dawek na dobę.

Maksymalna dawka dobową wynosi 200 mg ketoprofenu. Przed rozpoczęciem leczenia dawką 200 mg na dobę należy dokładnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, a stosowanie większej dawki nie jest zalecane (patrz również punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności ketoprofenu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat.

Zaburzenia czynności nerek i pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku zalecane jest zmniejszenie dawki początkowej i kontynuowanie leczenia za pomocą najmniejszej skutecznej dawki.

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

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki początkowej i kontynuowanie leczenia za pomocą najmniejszej skutecznej dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stosowanie ketoprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę o przedłużonym uwalnianiu można podzielić na równe dawki. Nie wolno ich jednak dalej łamać, żuć ani kruszyć.

Tabletki należy połykać, popijając szklanką wody, i jeśli to możliwe wraz z posiłkiem.

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, kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem, przypadki reakcji anafilaktycznych (patrz punkty 4.4 i 4.8)
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub jakiegokolwiek krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie albo perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie
- Krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne aktywne krwawienie
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby

- Ciężkie zaburzenia czynności nerek
- Ciężka niewydolność serca
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać jednoczesnego stosowania ketoprofenu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz poniżej: ryzyko powikłań ze strony układu pokarmowego, sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2 i poniżej).

Reakcje ze strony przewodu pokarmowego

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.

Pewne dane epidemiologiczne sugerują, że w porównaniu z niektórymi innymi NLPZ stosowanie ketoprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach, może wiązać się z większym ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy (patrz również punkty 4.2 i 4.3).

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 produktów leczniczych potencjalnie zwiększających ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie produktów leczniczych 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.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak: kortykosteroidy, antykoagulanty takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub leki przeciwplatekcyjne takie jak kwas acetylosalicylowy lub nikorandyl (patrz punkt 4.5).

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

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

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) lekką do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie wymagany jest odpowiedni nadzór i udzielenie porady, gdyż podczas leczenia z zastosowaniem NLPZ opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Dane z badań klinicznych i dane epidemiologiczne sugerują, 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 niedokrwienną 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).

Reakcje skórne

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.

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 Ketonal 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.

Zaburzenia układu oddechowego

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 tego produktu leczniczego może wywołać napad astmy lub skurcz oskrzeli, zwłaszcza u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy i (lub) NLPZ (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

NLPZ, hamując rozszerzające naczynia działanie prostaglandyn nerkowych, mogą powodować czynnościową niewydolność nerek poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej. To działanie niepożądane jest zależne od dawki.

Na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki należy uważnie monitorować czynność nerek u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- osoby w podeszłym wieku
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych takich jak: inhibitory ACE, blokery receptora antyotensyny, leki moczopędne (patrz punkt 4.5)
- hipowolemia bez względu na przyczynę
- niewydolność serca
- przewlekłe zaburzenia czynności nerek
- zespół nerczycowy

- nefropatia toczniowa
- marskość wątroby

Zatrzymanie wody i sodu

Może wystąpić zatrzymanie wody i sodu z możliwością wystąpienia obrzęków, nadciśnienia tętniczego lub jego zwiększenia oraz pogorszenia niewydolności serca. W przypadku występowania nadciśnienia tętniczego lub niewydolności serca konieczne jest monitorowanie kliniczne od początku leczenia. Możliwe jest zmniejszenie działania leków przeciwnadciśnieniowych (patrz punkt 4.5).

Czynność wątroby

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie należy okresowo kontrolować aktywność transaminaz, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. W przypadku stwierdzenia znacznego zwiększenia tych parametrów, należy przerwać leczenie.

Podczas leczenia ketoprofenem opisywano rzadkie przypadki żółtaczk i zapalenia wątroby.

Hiperkaliemia

Możliwe jest wystąpienie hiperkaliemii, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek i (lub) przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze sprzyjające rozwojowi hiperkaliemii (patrz punkt 4.5).

W takich warunkach konieczne jest regularne kontrolowanie stężenia potasu.

Inne działania

Stosowanie NLPZ może zaburzać płodność u kobiet (patrz punkt 4.6).

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

Ketonal forte SR zawiera laktozę

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

Ketonal forte SR zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, 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 z selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i duże dawki salicylanów

Zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego.

W przypadku kwasu acetylosalicylowego dotyczy dawek jednorazowych 500 mg lub większych.

Leki przeciwzakrzepowe

- heparyny (niefrakcjonowane, niskocząsteczkowe) i antagoniści witaminy K (takie jak warfaryna)

- inhibitory agregacji płytek (takie jak tiklopidyna, klopidoogrel)

- inhibitory trombiny (takie jak dabigatran)

- bezpośrednie inhibitory czynnika Xa (takie jak 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, czasami osiagającego poziom toksyczny ze względu na zmniejszone wydalanie nerkowe litu. W razie potrzeby, należy ściśle monitorować stężenie litu w osoczu i dostosować dawki litu podczas i po zakończeniu leczenia NLPZ.

Metotreksat w dawkach 15 mg/tydzień lub wyższych

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.

Pemetreksed (pacjenci z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek [klirens kreatyniny od 45 mL/minutę do 80 mL/minutę])

Ryzyko zwiększonej toksyczności pemetreksedu (zmniejszenie klirensu nerkowego przez leki z grupy NLPZ).

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, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), heparyny [niskocząsteczkowe lub niefrakcjonowane], leki immunosupresyjne, takie jak cyklosporyna, takrolimus i trimetoprym)

Jednoczesne stosowanie wymienionych wyżej produktów leczniczych może zwiększyć ryzyko hiperkaliemii.

Inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. odwodnionych lub w podeszłym wieku) skojarzone stosowanie inhibitora ACE lub antagoniści angiotensyny II i leku hamującego aktywność cyklooksygenazy może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, z możliwością wystąpienia ostrej niewydolności nerek. Działania te są na ogół odwracalne. Ponadto działanie przeciwnadciśnieniowe może być zmniejszone. Pacjent powinien być nawodniony, a czynność nerek monitorowana na początku leczenia i regularnie podczas leczenia.

Leki moczopędne

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

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień

Zwiększona toksyczność hematologiczna metotreksatu (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu). 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.

Pemetreksed (pacjenci z prawidłową czynnością nerek)

Ryzyko zwiększonej toksyczności pemetreksedu (zmniejszenie klirensu nerkowego przez leki z grupy NLPZ).

Należy monitorować czynność nerek.

Pentoksyfilina

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

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko addytywnego działania nefrotoksycznego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Na początku leczenia należy monitorować czynność nerek.

Tenofowir

Jednoczesne stosowanie fumaranu tenofowiru dizoproksylu i NLPZ może zwiększyć ryzyko niewydolności nerek. Czynność nerek powinna być monitorowana.

Glikozydy nasercowe

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 nasercowych.

Skojarzone leczenie do rozważenia

Kwas acetylosalicylowy w dawkach antyagregacyjnych (od 50 mg do 375 mg na dobę w jednej lub kilku dawkach)

Zwiększone ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia.

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

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

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu może znacząco zmniejszyć klirens osoczowy ketoprofenu.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

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

Kortykosteroidy (z wyjątkiem hydrokortyzonu w terapii zastępczej)

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

Leki trombolityczne

Zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia.

Deferazyroks

Zwiększone ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia.

Nikorandyl

Jednoczesne stosowanie nikorandylu i NLPZ może zwiększyć ryzyko poważnych powikłań, takich jak owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja i krwotok (patrz punkt 4.4).

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 produktu leczniczego Ketonal forte SR 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. Dlatego też 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 produkt leczniczy Ketonal forte SR przez kilka dni od 20.

tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Ketonal forte SR.

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

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (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 oraz działania antyagregacyjnego, 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 punkt 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 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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ketonal forte SR nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak ostrzec pacjentów o możliwości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego oraz obwodowego, drgawki lub zaburzenia widzenia. W razie wystąpienia opisanych objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dane z badań klinicznych i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i w długotrwałym leczeniu) może być związane ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń zakrzepowych w obrębie tętnic (na przykład zawału serca lub udaru) (patrz punkt 4.4).

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Możliwe jest wystąpienie choroby wrzodowej, perforacji lub krwawienia z przewodu pokarmowego (niekiedy zakończonych zgonem), zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Po podaniu leków z grupy NLPZ zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcie, niestrawność, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej notowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca. Bardzo rzadko obserwowano reakcje pęcherzowe (zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella).

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z ich częstością przy użyciu następującej klasyfikacji:

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:

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	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 naczynioruchowy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				hiperkaliemia (patrz punkty 4.4 i 4.5)
Zaburzenia psychiczne				splątanie, zmiany nastroju
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, senność	parestezje	jałowe zapalenie opon mózgowych, drgawki, zaburzenia smaku, zawroty głowy pochodzenia obwodowego (łac. <i>vertigo</i>)
Zaburzenia oka			niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia ucha i błędnika			szumy uszne	
Zaburzenia serca		obrzęki		niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe				nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń krwionośnych, zapalenie naczyń krwionośnych (w tym leukocytoklastyczne zapalenie naczyń)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			atak astmy oskrzelowej	skurcz oskrzeli (zwłaszcza u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ), zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	niestrawność, nudności, ból brzucha, ból żołądka, wymioty	zaparcie, biegunka, wzdęcie, zapalenie błony śluzowej żołądka	zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, choroba wrzodowa, zapalenie jelita grubego	zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, krwawienie z przewodu pokarmowego i

				perforacja, zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy w wyniku zaburzeń związanych z zapaleniem wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, osutka, świąd		nadwrażliwość na światło, łysienie, pokrzywka, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				ostra niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, ostra martwica kanalików nerkowych, martwica brodawek nerkowych, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek, zatrzymanie wody i sodu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie	zwiększenie masy ciała	

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. U osób dorosłych główne objawy przedawkowania to ból głowy, zawroty głowy, senność, letarg, nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha lub nadbrzusza.

W przypadku ciężkiego zatrucia obserwowano niedociśnienie tętnicze, depresję układu oddechowego i krwawienie z przewodu pokarmowego.

Postępowanie

Nie ma szczególnej odtrutki w przypadku przedawkowania ketoprofenu.

W razie podejrzenia znacznego przedawkowania, pacjent powinien zostać natychmiast przetransportowany do szpitala. Aby zmniejszyć wchłanianie ketoprofenu można zastosować płukanie żołądka lub podać węgiel aktywny. Należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące w celu nawodnienia pacjenta, kontroli wydalania moczu i wyrównania ewentualnej kwasicy. W razie niewydolności nerek, substancję czynną można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE03

Ketoprofen jest niesteroidową, przeciwzapalną pochodną kwasu arylokarboksylowego, należąca do grupy NLPZ, pochodnych kwasu propionowego, o następujących właściwościach:

- obwodowe i ośrodkowe działanie przeciwbólowe
- działanie przeciwgorączkowe
- działanie przeciwzapalne
- krótkotrwale hamowanie czynności płytek krwi.

Wszystkie te właściwości związane są z hamowaniem syntezy prostaglandyn.

W kilku modelach doświadczalnych wykazano, że ketoprofen, podobnie jak inne NLPZ, ma ośrodkową komponentę analgetyczną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ketoprofen wchłania się bardzo szybko.

W badaniu farmakokinetycznym przeprowadzonym na zdrowych ochotnikach z wykorzystaniem ketoprofenu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu o mocy 100 mg czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w surowicy wynosił odpowiednio od 0,5 do 3 godzin po podaniu dawek pojedynczych i dawek wielokrotnych.

Dystrybucja

Ketoprofen wiąże się w 99% z białkami osocza.

Ketoprofen przechodzi do płynu maziowego i utrzymuje się tam w stężeniach większych niż stężenia w surowicy po 4 godzinach od podania doustnego.

Przekracza barierę łożyskową i barierę krew-mózg.

Objętość dystrybucji wynosi około 0,1 L/kg.

Metabolizm

Ketoprofen jest metabolizowany poprzez dwa procesy: w niewielkim stopniu przez hydroksylację i w znacznym, dominującym stopniu przez sprzężanie z kwasem glukuronowym. Mniej niż 1% podanej dawki ketoprofenu jest odzyskiwane w postaci niezmienionej w moczu, podczas gdy sprzężenie z glukuronidem stanowi około 65-75%.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 3 godziny.

W ciągu 5 dni po podaniu doustnym 75-90% dawki jest wydalane przez nerki, a 1-8% z kałem.

Wydalanie jest szybkie, głównie z moczem, przy czym 50% podanej dawki jest eliminowane w ciągu 6 godzin od podania, niezależnie od drogi podania.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku: U osób w podeszłym wieku wchłanianie ketoprofenu nie jest zmienione, ale okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony.

Zaburzenia czynności nerek: U tych pacjentów całkowity klirens jest wydłużony proporcjonalnie do stopnia zaburzeń czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych dostępnych danych, które mogłyby być istotne dla lekarza przepisującego produkt leczniczy w celu oceny profilu bezpieczeństwa ketoprofenu 100 mg w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu i które nie są zawarte w odpowiednich punktach niniejszej Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa biała

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna

Krzemionka koloidalna uwodniona

Magnezu stearynian

Warstwa jasnożółta

Hypromeloza 100 mPa·s

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Krzemionka koloidalna uwodniona

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste, białe blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Blistry zawierające: 10, 10x1, 20, 20x1, 30, 30x1, lub 100 lub 100x1 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA

Numer pozwolenia:

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