

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketores, 100 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 100 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*).

Substancja pomocnicza: sacharoza (12,64 mg/tabletkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda.

Kapsułki są przezroczysto-białe z nadrukiem 100 – góra kapsułki i KET – dół kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie przewlekłych stanów zapalnych zwłaszcza na tle chorób reumatycznych, reumatoidalnego zapalenia stawów.

Objawowe leczenie ciężkich zmian zwyrodnieniowych stawów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci powyżej 15 lat:

Doustnie, 100 mg do 200 mg na dobę w jednej lub dwóch dawkach podzielonych w czasie posiłku.

Kapsułki należy popijać szklanką wody i przyjmować zawsze o tej samej porze.

W przypadku wystąpienia objawów podrażnienia przewodu pokarmowego (zgaga, ból brzucha, niestrawność) można zastosować leki zobojętniające w celu ich złagodzenia.

Dzieci do 15 lat:

Nie stosować.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku stwierdza się zwiększone stężenie ketoprofenu we krwi, dlatego leczenie należy rozpocząć od małej dawki i w leczeniu podtrzymującym stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Pacjenci z niewydolnością nerek i (lub) wątroby:

Nie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i (lub) wątroby.

Przyjmowanie produktu przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Maksymalna dawka dobową wynosi 200 mg. Przed rozpoczęciem leczenia dawką 200 mg na dobę należy uważnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści. Stosowanie większych dawek nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ketoprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym kwas acetylosalicylowy (z powodu ryzyka wystąpienia napadów astmy aspirynowej lub innych alergicznych reakcji nadwrażliwości).

Czynna lub w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie, lub perforacja, również występujące po zastosowaniu innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ciężka niewydolność nerek lub wątroby.

Nie stosować w III trymestrze ciąży oraz w okresie karmienia piersią.

Nie stosować u pacjentów z astmą oskrzelową lub innymi chorobami o etiologii alergicznej w wywiadzie.

Czynne krwawienie, np. z przewodu pokarmowego lub naczyń mózgu.

Ciężka niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować u dzieci poniżej 15 lat.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Ketores z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

U pacjentów z astmą oskrzelową oraz przewlekłym nieżytem nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipowatością nosa występuje zwiększone ryzyko alergii na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Podanie ketoprofenu może u nich wywołać napad astmy lub skurcz oskrzeli (szczególnie u osób z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub na niesteroidowe leki przeciwzapalne - NLPZ).

U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów o małej masie ciała oraz pacjentów z zaburzeniami czynności płytek krwi lub przyjmujących leki przeciwzakrzepowe albo antyagregacyjne (patrz punkt 4.5) prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego jest zwiększone. Ketoprofen (podobnie jak i inne NLPZ) może maskować objawy rozwijającego się zakażenia.

Dokładnej obserwacji w trakcie leczenia ketoprofenem należy poddać pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na światło słoneczne lub fototoksycznością w wywiadzie.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz osób z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności wątroby, przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek czy zaburzeniami gospodarki wodnej (np. odwodnionych w wyniku stosowania leków moczopędnych, z hipowolemią po zabiegu chirurgicznym lub spowodowaną w inny sposób) ketoprofen, poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, może zaburzać czynność nerek (co może prowadzić do obrzęków i zwiększenia stężenia azotu pozabiałkowego w surowicy krwi). W początkowym okresie leczenia ketoprofenem konieczne jest u takich pacjentów szczegółowe monitorowanie wielkości diurezy oraz innych wskaźników czynności nerek.

U pacjentów z niewydolnością serca, szczególnie w podeszłym wieku, może wystąpić zwiększenie objawów niepożądanych spowodowane zatrzymaniem płynów i sodu w organizmie. U takich pacjentów należy monitorować czynność serca i nerek (patrz również punkt 4.3).

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby konieczna jest dokładna obserwacja (należy okresowo oznaczać wskaźniki aktywności aminotransferaz) oraz indywidualne dostosowanie dawki produktu leczniczego.

Przewód pokarmowy – krwawienie, owrzodzenia i perforacja

W przypadku wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, mogących kończyć się śmiercią. Mogą one występować w dowolnym momencie leczenia, również bez objawów zwiastujących oraz u pacjentów bez ciężkich zdarzeń dotyczących układu pokarmowego w wywiadzie.

Niektóre dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ketoprofenu może być związane z dużym ryzykiem wystąpienia ciężkiego działania toksycznego na przewód pokarmowy, tak jak ma to miejsce w przypadku niektórych innych NLPZ, zwłaszcza gdy stosowane są w dużych dawkach (patrz punkt 4.1 i 4.3).

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego jest większe w przypadku stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3 oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku oraz stosujących duże dawki NLPZ leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. Zarówno u tych pacjentów, jak i pacjentów, u których konieczne jest 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 leków z grupy inhibitorów pompy protonowej (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiło toksyczne działanie na przewód pokarmowy, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie niezwykle objawy dotyczące przewodu pokarmowego (szczególnie świadczące o krwawieniu z przewodu pokarmowego), zwłaszcza na początku leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny czy leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia u pacjenta przyjmującego produkt Ketores krwawienia lub owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, produkt należy odstawić.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą nasilać choroby przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, chorobę Leśniowskiego-Crohna), dlatego u pacjentów z takimi chorobami w wywiadzie należy je stosować z ostrożnością (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Zachowanie szczególnej ostrożności oraz rozważenie zmniejszenia dawki produktu leczniczego zalecane jest w przypadku stosowania ketoprofenu u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego należy wykonywać badania wskaźników morfologii krwi oraz kontrolować wskaźniki czynności wątroby i nerek.

Opisano przypadki wtórnej niepłodności bez jajczkowania (wskutek braku pęknięcia pęcherzyka Graafa) u pacjentek długotrwanie przyjmujących ketoprofen. Stosowanie ketoprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście 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 ketoprofenu.

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować

i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania ketoprofenu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni ketoprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu ciężkich reakcje skórnych, czasami śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych zaburzeń występuje na początku leczenia. W większości przypadków te reakcje skórne występują podczas pierwszego miesiąca leczenia. W przypadku wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian w obrębie błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości, produkt Ketores należy odstawić.

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Wystąpienie jakichkolwiek dolegliwości dotyczących oka podczas leczenia ketoprofenem jest wskazaniem do przeprowadzenia badania okulistycznego.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których występuje toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych.

Produkt zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Hiperkaliemia

Niektóre leki, między innymi zawierające sole potasu, cyklosporynę, takrolimus, trimetoprym oraz leki moczopędne powodujące hiperkaliemię, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki blokujące receptory angiotensyny II, NLPZ i heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane) mogą powodować wystąpienie hiperkaliemii.

Wystąpienie hiperkaliemii może zależeć od obecności czynników dodatkowych. Ryzyko wystąpienia hiperkaliemii zwiększa się, gdy wyżej wymienione leki stosowane są jednocześnie.

Stosowanie leków antyagregacyjnych

Szereg leków, do których należą produkty zawierające kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne, tyklopidyna, klopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab oraz iloprost, powoduje wystąpienie interakcji związanych z działaniem hamującym agregację płytek.

Jednoczesne zastosowanie leków antyagregacyjnych, heparyny, doustnych leków przeciwzakrzepowych czy trombolitycznych zwiększa ryzyko krwawienia.

U pacjentów stosujących leki zawierające przedstawione powyżej substancje czynne jednocześnie z ketoprofenem należy uważnie obserwować stan kliniczny oraz wyniki badań laboratoryjnych.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketoprofenu z następującymi lekami:

- innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2 – COX-2) i salicylanami w dużych dawkach: jednoczesne stosowanie

- ketoprofenu z innymi NLPZ w dużych dawkach zwiększa ryzyko związane z występowaniem działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy oraz krwawienia z przewodu pokarmowego);
- doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, acenokumarol) i heparyną podawaną parenteralnie: ketoprofen hamuje agregację płytek krwi oraz działa drażniąco na błonę śluzową żołądka i może zwiększać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych oraz heparyny podawanej parenteralnie, zwiększając ryzyko krwawienia, zwłaszcza z przewodu pokarmowego; nie zaleca się stosowania wymienionych leków jednocześnie z ketoprofenem, a jeśli ich jednoczesne stosowanie jest niezbędne, należy regularnie kontrolować czas krwawienia i czas protrombinowy a NLPZ stosować nie dłużej niż kilka dni;
- litem: ketoprofen hamuje wydalanie litu (podobnie jak inne NLPZ) i może zwiększać jego stężenie w surowicy nawet do wartości toksycznych; nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketoprofenu z solami litu, a jeśli jest to konieczne, należy monitorować stężenia litu w surowicy i odpowiednio modyfikować jego dawki;
- metotreksatem (w dawkach większych niż 15 mg/tydzień): ketoprofen wypiera metotreksat z połączeń z białkami krwi i przedłuża jego okres półtrwania, co zwiększa ryzyko wystąpienia toksyczności hematologicznej jeśli metotreksat stosowany jest w dawkach większych niż 15 mg/tydzień; ketoprofen należy odstawić na co najmniej 12 godzin przed podaniem metotreksatu; taki sam, dwunastogodzinny odstęp należy zachować pomiędzy odstawieniem metotreksatu a podaniem ketoprofenu.

Należy zachować środki ostrożności podczas jednoczesnego stosowania ketoprofenu z następującymi lekami:

- lekami moczopędnymi, inhibitorami konwertazy angiotensyny oraz lekami blokującymi receptory angiotensyny II: u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności nerek (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz odwodnionych) jednoczesne stosowanie ketoprofenu może spowodować zmniejszenie przepływu nerkowego (co jest związane z zahamowaniem syntezy prostaglandyn) oraz wystąpienie niewydolności nerek; ketoprofen może zmniejszać skuteczność inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz leków blokujących receptory angiotensyny II, jeśli jest stosowany jednocześnie z nimi; przed rozpoczęciem stosowania preparatów zawierających substancje czynne należące do tych grup, pacjentów leczonych ketoprofenem należy nawodnić, a w trakcie leczenia skojarzonego należy pamiętać o kontrolowaniu czynności nerek (patrz punkt 4.4);
- metotreksatem (w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień): w trakcie pierwszych tygodni jednoczesnego stosowania ketoprofenu i metotreksatu w dawkach mniejszych niż
- 15 mg/tydzień należy co tydzień kontrolować wskaźniki morfologii krwi, a u pacjentów z niewydolnością nerek oraz w podeszłym wieku nawet częściej;
- kortykosteroidami: zwiększenie ryzyka wystąpienia owrzodzenia w przewodzie pokarmowym i krwawienia (patrz punkt 4.4);
- pentoksyfilliną: podczas jednoczesnego stosowania z ketoprofenem występuje zwiększone ryzyko krwawienia (należy obserwować pacjenta i monitorować czas krwawienia);
- glikozydami nasercowymi: niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą nasilać niewydolność serca i powodować zwiększenie stężenia glikozydów nasercowych we krwi;
- antybiotykami z grupy chinolonów: u pacjentów stosujących jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne i antybiotyk z grupy chinolonów jest zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Należy zwrócić szczególną uwagę na stosowanie ketoprofenu jednocześnie z:

- innymi lekami hamującymi agregację płytek (tyklopidyna, klopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost) – z powodu zwiększonego ryzyka krwawień;

- innymi lekami wywołującymi hiperkaliemię (sole potasu, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki blokujące receptory angiotensyny II, inne NLPZ, heparyny drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane, cyklosporyna, takrolimus, trimetoprym) – z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperkaliemii;
- lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne - z powodu ryzyka zmniejszenia skuteczności wymienionych leków;
- cyklosporyną, takrolimusem – z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia działania nefrotoksycznego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku;
- lekami trombolitycznymi – zwiększone ryzyko krwawienia;
- probenecydem – jednoczesne stosowanie z ketoprofenem może znacznie zmniejszyć klirens osoczowy ketoprofenu;
- inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i lekami przeciwplatekowymi – zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Ketoprofen może zmniejszać skuteczność wkładek antykoncepcyjnych.

4.6 Ciąża i laktacja

W badaniach, w których ketoprofen podawany był myszom w dawce do 12 mg/kg mc. na dobę i szczurom w dawce do 9 mg/kg mc. na dobę (co w przeliczeniu na powierzchnię ciała odpowiada około 0,3 maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi) ketoprofen nie wywierał działania teratogennego ani embriotoksycznego. Natomiast w badaniach na królikach stwierdzono, że podawanie toksycznych dawek ketoprofenu samicom powodowało wystąpienie działania embriotoksycznego (ale nie teratogennego). Nie przeprowadzono jednak odpowiednich badań u ludzi.

W badaniach na szczurach, którym podawano ketoprofen w dawce 6 mg/kg mc. na dobę (co w przeliczeniu na powierzchnię ciała odpowiada 0,2 maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi) stwierdzono, że wydłuża on poród jeśli podawany jest bezpośrednio przed jego wystąpieniem. Wiadomo również, że leki hamujące syntezę prostaglandyn (do grupy tej zalicza się również ketoprofen) mogą niekorzystnie wpływać na proces zamykania się przewodu tętniczego. Z powyższych względów produkt leczniczy może być stosowany w I i II trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności, natomiast w III trymestrze jest przeciwwskazany.

W badaniach na szczurach wykazano, że podawanie tym zwierzętom ketoprofenu w dawce 9 mg/kg mc. na dobę (co w przeliczeniu na powierzchnię ciała odpowiada około 0,3 maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi) nie wpływa niekorzystnie na rozwój karmionych przez nie piersią młodych, zaś w badaniach na psach stwierdzono, że ketoprofen osiąga w mleku samic stężenie wynoszące od 4 do 5% tego, jakie występuje w ich surowicy. Brak jest odpowiednich danych dotyczących wpływu przyjmowania ketoprofenu na dzieci matek karmiących piersią. Jednak w związku z tym, że śladowe ilości ketoprofenu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Należy ostrzec pacjenta, że występujące niekiedy zawroty głowy, senność mogą zaburzać zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane wymienione według klasyfikacji układów i narządów występują z częstością określoną przy użyciu następującej konwencji: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:

- częstość nie znana: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcie, niestrawność, bóle brzucha, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące), nieżyt żołądka, smoliste stolce, krwiste wymioty, nasilenie zapalenia błony śluzowej okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4) oraz ciężkie działania niepożądane: choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja jelit, niekiedy kończące się śmiercią, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4);
- rzadko: zapalenie błony śluzowej okrężnicy;
- podczas stosowania ketoprofenu w dawce 200 mg na dobę zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (rośnie ono wraz ze zwiększaniem dawki).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

- częstość nie znana: duszność, możliwość wystąpienia napadu astmy, skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne).

Zaburzenia układu immunologicznego:

- bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs anafilaktyczny), obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia układu nerwowego:

- częstość nie znana: bóle i zawroty głowy, senność, rzadko drgawki.

Zaburzenia psychiczne:

- częstość nie znana: zaburzenia nastroju.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- częstość nie znana: nadwrażliwość na światło, łysienie, wysypka, zaczerwienienie, świąd, pokrzywka, nasilenie objawów przewlekłej pokrzywki;
- bardzo rzadko: reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz zespół Lyella.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

- częstość nie znana: ostra niewydolność nerek, zwłaszcza u osób z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów odwodnionych;
- rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

- częstość nie znana: trombocytopenia, niedokrwistość spowodowana przewlekłym krwawieniem;
- rzadko: leukopenia z możliwą agranulocytozą, zahamowanie czynności szpiku.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

- częstość nie znana: zwiększenie aktywności aminotransferaz;
- rzadko: zapalenie wątroby.

Zaburzenia ucha i błędnika:

- częstość nie znana: szumy uszne.

Zaburzenia oka:

- częstość nie znana: zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie).

Zaburzenia naczyniowe:

- częstość nie znana: rozszerzenie naczyń, nadciśnienie tętnicze.

Badania diagnostyczne:

- częstość nie znana: hiperkaliemia.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

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

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania obejmują: ból i zawroty głowy, senność, nudności, wymioty, biegunkę, ból w nadbrzuszu, a w ciężkich przypadkach niewydolność oddechową, śpiączkę, drgawki. Mogą także wystąpić: krwawienie z przewodu pokarmowego, znaczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, ostra niewydolność nerek.

Postępowanie w przypadku przedawkowania obejmuje płukanie żołądka oraz leczenie objawowe (m. in. wyrównywanie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01A E03.

Ketoprofen należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Wykazuje działanie przeciwzapalne oraz działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. Hamuje agregację płytek krwi, syntezę prostaglandyn i leukotrienów, wywiera stabilizujący wpływ na błony otaczające lizosomy i hamuje przemieszczanie się leukocytów do błony maziowej stawów, zapobiegając powstawaniu nacieków zapalnych w stawach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ketoprofen dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Obecność pokarmu nie wpływa na dostępność biologiczną ketoprofenu (która po podaniu doustnym wynosi około 90%), choć zmniejsza nieco szybkość, z jaką jest wchłaniany. Maksymalne stężenie we krwi osiąga około 6 do 7 godzin od chwili podania. W trakcie podawania wielokrotnego nie dochodzi do akumulacji ketoprofenu w organizmie. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 90%. Ketoprofen metabolizowany jest w wątrobie głównie na drodze sprzęgania z kwasem glukuronowym. Wydalany jest głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych na myszach, którym podawano ketoprofen doustnie w dawce do 32 mg/kg mc. na dobę (co w przeliczeniu na powierzchnię ciała odpowiada 0,5 maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi) nie stwierdzono, by wywierał działanie rakotwórcze. Podobne wyniki uzyskano w trwającym 2 lata badaniu, w którym ketoprofen podawany był szczurom w dawce do 6 mg/kg mc. na dobę.

W badaniu przeprowadzonym na szczurach (samcach), którym podawano ketoprofen w dawce do 9 mg/kg mc. na dobę nie stwierdzono, by wpływał w sposób istotny na płodność.

Natomiast w badaniu przeprowadzonym u samic tego zwierzęcia ketoprofen stosowany w dawkach od 6 do 9 mg/kg mc. na dobę powodował zmniejszenie ilości miejsc, w których dochodziło do zagnieżdżenia się jaj.

W badaniach przeprowadzonych za pomocy testu Amesa ketoprofen nie wywierał działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon, etyloceluloza, talk, sacharoza, skrobia kukurydziana.

Skład kapsułki żelatynowej: tytanu dwutlenek (E171), żelatyna.

Tusz do nadruku Opacode Black S-1-27794: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), alkohol butylowy, woda oczyszczona, glikol propylenowy, etanol metylowany, alkohol izopropylowy.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu po 7 i 10 sztuk w blistrach z folii Aluminium/PVC.

W tekturowym pudełku umieszcza się 2 blistry zawierające po 7 lub 10 kapsulek o przedłużonym uwalnianiu, twardych.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.

ul. Przemysłowa 2,

35-959 Rzeszów, Polska.

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8133

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

27.06.2000

20.05.2005

19.07.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009 -05- 11

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15