

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Keplat 20 mg plaster leczniczy.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy plaster zawiera 20 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*).
Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Plaster leczniczy.
Plaster leczniczy o powierzchni 70 cm² w kolorze skóry, z elastyczną warstwą spodnią. Strona z klejem jest zabezpieczona folią plastikową.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i stanów zapalnych dotyczących ostrych stanów mięśniowo-kostnych, powstałych w wyniku urazów, skręceń i stłuczeń.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli: Jeśli lekarz nie zalecił inaczej, stosować jeden plaster raz na dobę.

Dzieci: W wieku od 12 do 18 lat: zgodnie z zaleceniem lekarza.

Nie stosować u dzieci poniżej 12 lat.

Okres leczenia w dniach: zgodnie z zaleceniem lekarza.

Nie przekraczać 14 dni leczenia.

Codziennie należy zmieniać plaster w miejscu urazu.

Umyć i osuszyć miejsce przed nałożeniem nowego plastra. Zdjąć folię ochronną i nałożyć stronę z klejem bezpośrednio na skórę. Jeśli plaster ma być przyklejany na bardzo ruchliwe stawy, takie jak łokieć lub kolano, można założyć bandaż na staw, po zgięciu go w celu utrzymania plastra na miejscu.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Plastra leczniczego nie należy stosować w następujących przypadkach:

- u pacjentów, u których substancje o podobnym mechanizmie działania (np. kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ) powodują ataki astmy, skurcz oskrzeli, ostre zapalenie błony śluzowej nosa, polipy nosa, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy
- czynna lub w wywiadzie, lub podejrzenie choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub inne czynne krwawienie lub zaburzenia krwawienia
- ciężka niewydolność serca
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek
- skaza krwotoczna i inne zaburzenia krzepnięcia lub w przypadku pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- dzieci w wieku poniżej 12 lat
- ekspozycja na bezpośrednie światło słoneczne, w tym opalanie w solarium, podczas trwania leczenia i przez kolejne cztery tygodnie

Możliwe jest wystąpienie reakcji krzyżowych, dlatego nie należy stosować plastra u pacjentów, u których wcześniej występowały reakcje nadwrażliwości, takie jak objawy astmy, nieżyt nosa na tle alergicznym, pokrzywka lub uczulenie na kwas acetylosalicylowy, ketoprofen lub podobne pochodne NLPZ.

Nie należy stosować plastra na otwarte rany lub skórę ze zmianami chorobowymi, takimi jak egzema, trądzik, zapalenie skóry, wszelkiego rodzaju zapalenia lub infekcje lub na błony śluzowe naturalnych otworów ciała.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

W celu uniknięcia reakcji nadwrażliwości lub nadwrażliwości na światło podczas trwania leczenia i przez kolejne cztery tygodnie należy unikać bezpośredniego światła dziennego, w tym również solarium.

Donoszono o wystąpieniu nadwrażliwości na światło po kilku dniach, a w rzadkich przypadkach po kilku miesiącach od zastosowania produktu leczniczego. Jeśli pojawią się objawy zapalenia skóry, należy przerwać leczenie i unikać ekspozycji na światło tego obszaru skóry.

Umyć ręce bezpośrednio po zastosowaniu.

Nie stosować opatrunków okluzyjnych.

Leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą powodować potencjalnie poważne reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne, nawet u osób, które nie miały wcześniej kontaktu z tym rodzajem leków. Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu ketoprofenu jest większe u pacjentów, u których już wcześniej wystąpił ten rodzaj reakcji po zastosowaniu leków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) (patrz „Przeciwwskazania”).

Biodostępność układowa ketoprofenu podanego przezskórnie jest znacząco mniejsza niż po podaniu doustnym. Jednak nie można całkowicie wykluczyć pojawienia się układowych objawów niepożądanych, chociaż jest mało prawdopodobne, aby takie działania niepożądane wystąpiły na tym poziomie wiązania z białkami osocza.

Stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami uczuleniowymi lub uczuleniem w wywiadzie.

Pacjenci z czynnymi lub stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami przewodu pokarmowego powinni być objęci ścisłą obserwacją w zakresie pojawienia się zaburzeń trawiennych, w szczególności krwawienia z przewodu pokarmowego. W rzadkich przypadkach, gdy u

pacjentów leczonych ketoprofenem występuje krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, należy natychmiast przerwać leczenie.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami ciężkie i owrzodzenie żołądka obserwowano u niektórych pacjentów dzieci i młodzieży do 18 lat leczonych ketoprofenem (patrz punkt 4.8), dlatego też produkt należy stosować pod ścisłą kontrolą lekarza, który powinien indywidualnie dostosować dawkę.

Produkt leczniczy, tak jak wszystkie NLPZ, może powodować zwiększenie stężenia w osoczu azotu mocznikowego i kreatyniny.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn stosowaniu produktu leczniczego mogą towarzyszyć działania niepożądane dotyczące nerek, które mogą prowadzić do zapalenia kłębuszków nerkowych, martwicy brodawek nerkowych, zespołu nerczycowego i ostrej niewydolności nerek.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ produkt leczniczy może powodować przemijające niewielkie zwiększenie niektórych wskaźników czynności wątroby, a także znaczące zwiększenie wartości AspAT i AlAT (patrz punkt 4.8). W przypadku znacznego zwiększenia wartości tych wskaźników leczenie należy przerwać.

Ketoprofen należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami hematopoezy, toczniem rumieniowatym układowym lub mieszanymi chorobami tkanki łącznej.

Ketoprofen, tak jak inne NLPZ, może maskować objawy infekcji.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby, nerek (patrz punkt 4.2) lub serca oraz u pacjentów z innymi chorobami predysponującymi do retencji płynów. W takich przypadkach stosowanie NLPZ może powodować pogorszenie czynności nerek i retencję płynów. Ponadto należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów leczonych diuretykami lub u których istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia hipowolemii, ponieważ występuje u nich zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku, którzy ogólnie są bardziej podatni na działania niepożądane (patrz punkt 4.2). Powikłania krwawień z przewodu pokarmowego i (lub) perforacje jelit zależą od zastosowanej dawki i często mają cięższy przebieg u osób w podeszłym wieku; ponadto mogą one wystąpić w dowolnym czasie podczas leczenia, bez objawów ostrzegawczych lub ich obecności w wywiadzie. U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują zaburzenia czynności nerek, wątroby lub sercowo-naczyniowe.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków hamujących syntezę prostaglandyny i cyklooksygenazy nie zaleca się stosowania ketoprofenu u kobiet planujących zajście w ciążę. Stosowanie produktu leczniczego KEPLAT należy przerwać u kobiet z zaburzeniami płodności lub poddających się badaniom dotyczącym płodności.

Długotrwałe lub wielokrotne stosowanie produktu leczniczego może powodować uczulenie. W przypadku pojawienia się reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Niska biodostępność układowa ketoprofenu zawartego w produkcie KEPLAT oznacza, że interakcje z innymi lekami są mało prawdopodobne.

Niemniej jednak następujące interakcje dotyczą ogólnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ):

Niezalecane stosowanie równoległe:

- Inne NLPZ, w tym wysokie dawki salicylanów ($\geq 3\text{g/dobę}$): podawanie jednoczesne kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego poprzez działanie synergiczne.
- Doustne leki przeciwzakrzepowe, podawana parenteralnie heparyna i tyklopidyna: zwiększone ryzyko krwawienia w wyniku zahamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej układu pokarmowego.
- Lit (opisany z kilkoma NLPZ): NLPZ zwiększają stężenie litu w osoczu (zmniejszenie wydalania litu przez nerki), co może prowadzić do wystąpienia stężenia toksycznego. Dlatego też ten parametr wymaga monitorowania podczas rozpoczęcia, dostosowania dawki i przerwania leczenia ketoprofenem.
- Metotreksat stosowany w dużych dawkach 15 mg/tydzień lub większych: zwiększenie działania toksycznego metotreksatu na układ krwiotwórczy w wyniku obniżenia jego klirensu nerkowego w wyniku działania leków przeciwzapalnych.
- Pochodne hydantoiny i sulfonamidy: działanie toksyczne tych substancji może być nasilone.

Stosowanie skojarzone wymagające ostrożności:

- Diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny: leczenie NLPZ wiąże się z ryzykiem ostrej niewydolności nerkowej u odwodnionych pacjentów (zmniejszona filtracja kłębuszkowa w związku z obniżeniem nerkowej syntezy prostaglandyn). Leczenie NLPZ może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe tych leków. Jeśli ketoprofen jest zapisany wraz z diuretykiem, ważne jest, aby zapewnić odpowiednie nawodnienie pacjenta oraz monitorować czynność nerek podczas rozpoczynania leczenia.
- Metotreksat stosowany w małych dawkach nieprzekraczających 15 mg/tydzień: zwiększenie toksyczności hematologicznej metotreksatu w wyniku obniżenia jego klirensu nerkowego w wyniku działania leków przeciwzapalnych. Należy kontrolować wskaźniki morfologii krwi co tydzień podczas pierwszych kilku tygodni takiego skojarzonego stosowania. Zwiększyć kontrolę w przypadku nawet niewielkiego pogorszenia czynności nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku.
- Pentoksylina: zwiększone ryzyko krwawienia. Zwiększyć obserwację kliniczną i częściej sprawdzać czas krwawienia.
- Zydowudyna: ryzyko zwiększenia toksycznego działania na krwinki czerwone w związku z działaniem na retikulocyty oraz z ciężką anemią pojawiającą się tydzień po rozpoczęciu leczenia NLPZ. Wykonać morfologię krwi z rozmazem i sprawdzić liczbę retikulocytów po tygodniu lub dwóch po rozpoczęciu leczenia NLPZ.
- Pochodne sulfonilomocznika: NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemizujące leków pochodnych sulfonilomocznika przez wyparcie z miejsc wiązań z białkami w osoczu.

Działania, które należy uwzględnić:

- Leki beta-adrenolityczne: leczenie NLPZ może zmniejszać ich działanie przeciwnadciśnieniowe w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn.
- Cyklosporyna i takrolimus: NLPZ mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne za pośrednictwem prostaglandyn nerkowych. W leczeniu skojarzonym należy kontrolować czynność nerek.
- Leki trombolityczne: zwiększone ryzyko krwawienia.
- Probenecyd: stężenie ketoprofenu w osoczu może zostać zwiększone. Taka interakcja może występować w związku z mechanizmem hamowania w miejscu wydzielania przez kanaliki nerkowe i sprzęgania z kwasem glukuronowym oraz wymaga dostosowania dawki ketoprofenu.

4.6. Ciąża i laktacja

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują, że istnieje zwiększone ryzyko poronienia i wad serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego było zwiększone od wartości mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko rośnie wraz ze zwiększeniem dawki i okresu leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje wystąpienie zwiększenia wskaźnika utraty zarodków przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto stwierdzono podwyższoną częstość występowania różnych wad, w tym układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. W czasie pierwszego i drugiego trymestru ciąży nie należy podawać ketoprofenu, chyba że zachodzi wyraźna konieczność. Jeżeli ketoprofen jest stosowany przez kobiety pragnące zajść w ciążę lub w czasie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, dawkę należy zminimalizować, a czas leczenia skrócić do minimum.

W czasie trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą spowodować narażenie płodu na:

- działanie toksyczne na serca i płuca (włącznie z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą rozwinąć się w niewydolność nerek z małowodziem,

matki i noworodka pod koniec ciąży na:

- prawdopodobne przedłużenie czasu krwawienia, działanie hamowania agregacji płytek, które może wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek,
- zahamowanie skurczy macicy skutkujące opóźnionym lub przedłużonym porodem.

W związku z tym ketoprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Jak dotąd przeprowadzono bardzo niewiele badań i ich wyniki wskazują, że ketoprofen może przeniknąć do mleka kobiet karmiących piersią po podaniu układowym w bardzo małych dawkach. Należy unikać stosowania ketoprofenu, chyba że jest to niezbędne.

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

Produkt leczniczy wywiera mały lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn w ruchu ze względu na możliwość występowania zawrotów głowy lub senności (patrz punkt 4.8).

4.8. Działania niepożądane

Donoszono o miejscowych reakcjach skóry, które mogą wykraczać poza obszar podania i w rzadkich przypadkach mogą mieć ciężki i uogólniony charakter.

Rumień, pieczenie, świąd, alergiczne reakcje skóry, zapalenie skóry, wyprysk kontaktowy, reakcje nadwrażliwości na światło, pokrzywka i wysypka pęcherzykowa.

Obserwowano również odosobnione przypadki reakcji niepożądanych, takich jak zaburzenie czynności nerek.

Długotrwałe miejscowe stosowanie produktów leczniczych może powodować zjawisko nadwrażliwości. W takich przypadkach należy przerwać leczenie i rozpocząć odpowiednie leczenie alternatywne. W pojedynczych przypadkach donoszono o nadwrażliwości skóry na światło. Poniżej podano zdarzenia niepożądane obserwowane po podaniu układowym, chociaż nie wiążą się one z miejscowym stosowaniem ketoprofenu: najczęściej występujące zdarzenia niepożądane są łagodne i przemijające, obejmują zaburzenia dotyczące układu pokarmowego, takie jak niestrawność, dyspepsja, nudności, zaparcia, biegunka, zgaga i różne rodzaje dyskomfortu w jamie brzusznej.

Poważne reakcje niepożądane, wszystkie występujące bardzo rzadko, obejmują głównie przypadki reakcji skóry (pokrzywka, rumień, wysypka, obrzęk naczynioruchowy), reakcje dotyczące układu pokarmowego i oddechowego (skurcz oskrzeli, duszność, obrzęk krtani) oraz sporadyczne przypadki reakcji alergicznych lub rzekomoanafilaktycznych, wstrząs anafilaktyczny i obrzęk błony śluzowej jamy ustnej.

Większość reakcji, które wystąpiły u pacjentów z alergią i (lub) astmą i (lub) u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na NLPZ, miała ciężki charakter.

4.9. Przedawkowanie

Nie donoszono o żadnym przypadku przedawkowania.

W przypadku przedawkowania z oczywistymi objawami klinicznymi należy natychmiast rozpocząć leczenie objawowe i zastosować odpowiednie środki natychmiastowej pomocy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Kategoria farmakoterapeutyczna: niesteroidowy lek przeciwzapalny do miejscowego stosowania. Kod ATC: M02AA10.

Ketoprofen hamuje zarówno szlak cyklooksygenazy jak i lipoksygenazy. Hamowanie syntezy prostaglandyn zapewnia silne działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Wydaje się, że inhibitory lipoksygenazy zmniejszają zapalenie, w którym pośredniczą komórki i w ten sposób opóźniają postęp uszkodzenia tkanek w miejscu zapalenia. Ponadto ketoprofen jest silnym inhibitorem bradykininy (chemicznego mediatora bólu i zapalenia), stabilizuje błony lizosomalne przeciwko uszkodzeniu osmotycznemu i zapobiega uwalnianiu enzymów lizosomalnych będących mediatorami uszkodzeń tkanki w reakcjach zapalnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ketoprofen może być stosowany miejscowo w skutecznym stężeniu, lecz w bardzo małym stężeniu w osoczu. Uzyskanie stężenia terapeutycznego w tkankach powoduje złagodzenie bólu i stanu zapalnego.

Ketoprofen wiąże się w 95-99% z białkami osocza. Po ogólnym podaniu ketoprofen wykryto w migdałkach podniebiennych i w płynie maziowym.

Podlega szybkiej eliminacji, głównie przez nerki: 50% produktu leczniczego podanego układowo jest wydalone z moczem w ciągu 6 godzin. Ketoprofen jest intensywnie metabolizowany: około 60-80% produktu leczniczego podanego układowo jest wykrywane w moczu w postaci metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dalszych danych przedklinicznych oprócz tych, które już zostały omówione.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Styren-izopren-styren kopolimer blokowy
Poliizobutylen 1200000
Poliizobutylen
Ester glicerolowy uwodornionej kalafonii
Cynku stearynian
Parafina ciekła
Warstwa przylegająca:
Poliester
Warstwa zabezpieczająca (usuwana):
Polietylenu tereftalan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata w nieotwieranym opakowaniu.
Po otwarciu saszetki: 3 miesiące, po ponownym zamknięciu saszetki – patrz punkt 6.4.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt leczniczy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po każdym wyjęciu plastra z opakowania dokładnie zamknąć otwarty bok saszetki w celu ochrony pozostałych plastrów przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z folii laminowanej celofan/polietylen/aluminium/polietylen. Jedno opakowanie zawiera saszetkę z 7 plastrami lub z 2 plastrami.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

HISAMITSU UK LIMITED
500 Chiswick High Road,
Londyn
W4 5RG
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12560

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

12.12.2006 r.

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