

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketoprofen-SF 100 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera 100 mg ketoprofenu.

Jedna kapsułka zawiera 40,8 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Ketoprofen-SF 100 mg kapsułki, twarde:

Kapsułka (rozmiar 3) z nieprzezroczystym niebieskofioletowym wieczkiem i żółtym korpusem wypełnionym białawoszarym proszkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i zapalenia w przypadku

- ostrego zapalenia stawów
- przewlekłego zapalenia stawów, zwłaszcza reumatoidalnego zapalenia stawów
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa) i innych reumatoidalnych stanów zapalnych kręgosłupa
- zaostrzenia choroby zwyrodnieniowej stawów i kręgosłupa (zapalenie kości i stawów).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Maksymalna dawka dobową wynosi 200 mg. Przed rozpoczęciem leczenia z użyciem dawki dobowej 200 mg należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka. Większe dawki nie są zalecane (patrz również punkt 4.4).

U dorosłych zalecana jest dawka dobową 50 mg do 200 mg ketoprofenu, w 1 do 2 dawek pojedynczych w zależności od ciężkości przebiegu choroby.

Sposób i czas podawania:

Ketoprofen-SF należy połykać w całości (nie żuć) popijając dużą ilością płynu, w czasie lub po posiłku.

Okres podawania określa lekarz prowadzący.

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

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku:

Ze względu na możliwe działania niepożądane (patrz punkt 4.4), pacjenci w podeszłym wieku wymagają szczególnej obserwacji.

Dzieci i młodzież:

Ketoprofen-SF nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży, z uwagi na brak odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek i pacjenci w podeszłym wieku:

Zaleca się zmniejszenie dawki początkowej i podtrzymanie najmniejszej dawki skutecznej. Indywidualne dostosowanie dawki należy rozważyć tylko po zapewnieniu stanu dobrej tolerancji na produkt (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby:

Pacjentów takich należy dokładnie monitorować oraz stosować najmniejsze dawki skuteczne.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- znane z wywiadu reakcje takie jak skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka w następstwie stosowania kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)
- znane reakcje fotoalergiczne lub fototoksyczne podczas stosowania ketoprofenu lub fibratów
- niewyjaśnione zaburzenia układu krwiotwórczego
- czynna choroba wrzodowa żołądka lub jakiegokolwiek przypadki krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie
- krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie
- ciężka niewydolność serca
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na przewód pokarmowy

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

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Ketoprofen-SF wraz z innymi lekami z grupy NLPZ, włącznie z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Podczas stosowania leków z grupy NLPZ ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, jest większe w przypadku osób w podeszłym wieku (patrz też punkt 4.2).

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje przewodu pokarmowego:
Krwawienia z przewodu pokarmowego i powstawanie owrzodzeń lub perforacji, które mogą zakończyć się zgonem, raportowano dla wszystkich NLPZ w każdym okresie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez, lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie ketoprofenu może być związane ze zwiększonym, w porównaniu do innych NLPZ, działaniem toksycznym na przewód pokarmowy, zwłaszcza w przypadku stosowania większych dawek (patrz też punkty 4.2 i 4.3).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe w przypadku stosowania większych dawek NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, w szczególności w przypadkach powikłanych krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy zatem rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. Należy rozważyć u tych pacjentów, jak również w grupie pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego oraz innymi produktami leczniczymi zwiększającymi ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5 poniżej), stosowanie skojarzonego leczenia lekami ochronnymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci z objawami toksycznego wpływu na układ pokarmowy w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie na początku leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki hamujące agregację płytek, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów stosujących produkt Ketoprofen-SF.

Leki z grupy NLPZ należy stosować z ostrożnością w przypadku pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna), ponieważ leki te mogą zaostrzyć przebieg tych chorób (patrz punkt 4.8).

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 długotrwale 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).

Zalecana jest ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zgłaszane były zatrzymanie płynów oraz obrzęki w związku z leczeniem NLPZ.

Reakcje skórne

W czasie leczenia NLPZ odnotowano bardzo rzadkie przypadki wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, niektóre ze skutkiem śmiertelnym, w tym, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Prawdopodobnie największe ryzyko tych działań niepożądanych u pacjentów występuje na początku leczenia, ponieważ w większości przypadków reakcje te występowały w pierwszym miesiącu leczenia. W przypadku pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian w obrębie błon śluzowych i jakichkolwiek innych objawów reakcji nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu Ketoprofen-SF.

Reakcje fotoalergiczne spowodowane stosowaniem NPLZ są dobrze znanymi działaniami niepożądanymi leków tej grupy i są najczęściej przypisywane promieniowaniu UV. Ketoprofen powoduje zwiększone ryzyko fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Reakcja fotoalergiczna występuje na skutek nadwrażliwości na poziomie komórkowym obejmującej reakcje immunologiczne. Dlatego też występuje jedynie u pacjentów wcześniej uczulonych i wymaga okresu utajenia nadwrażliwości. Cofnięcie objawów skórnych po odstawieniu produktu może trwać kilka miesięcy. Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości krzyżowej z innymi związkami kwasu arylopropionowego, fenofibratami lub związkami benzoilu lub benzofenonu zabezpieczonych oksybenzonem. Nie można wykluczyć, że powszechne oraz powtarzające się stosowanie tych związków może prowadzić do nadwrażliwości. W przypadku wystąpienia reakcji fotoalergicznej u pacjentów stosujących produkt Ketoprofen-SF, należy przerwać jego stosowanie.

Pozostałe informacje

Ketoprofen-SF należy tylko stosować po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka:

- w przypadkach wywołanej porfirii.

Szczególnie w następujących przypadkach wymagany jest dokładny nadzór lekarza:

- występujące uprzednio uszkodzenie nerek
- bezpośrednio po poważnym zabiegu chirurgicznym
- u pacjentów z katarą sienną, polipami nosa oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, z uwagi na zwiększone ryzyko zapoczątkowania reakcji alergicznej. Może się to objawiać w postaci ataków astmy (tzw. astma aspirynowa), wystąpienia obrzęku naczynioworuchowego lub pokrzywki
- u pacjentów wykazujących reakcję alergiczną na inne substancje, ponieważ istnieje również ryzyko reakcji nadwrażliwości w czasie stosowania produktu Ketoprofen-SF
- intensywne leczenie lekami moczopędnymi
- leczenie lekami z grupy NLPZ lub innymi lekami przeciwbólowymi
- zaburzenia krzepnięcia krwi, leczenie lekami przeciwzakrzepowymi.

Ostre reakcje nadwrażliwości (np.: wstrząs anafilaktyczny) obserwowano w bardzo rzadkich przypadkach. W przypadku wystąpienia pierwszych poważnych objawów reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu Ketoprofen-SF, należy przerwać stosowanie produktu. W zależności od objawów, jakakolwiek interwencja medyczna musi być przeprowadzona przez specjalistę.

W przypadku wystąpienia zaburzeń takich jak niewyraźne widzenie, należy przerwać stosowanie produktu.

Podobnie jak w przypadku stosowania innych NLPZ podczas choroby zakaźnej, przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe właściwości ketoprofenu mogą maskować występujące zazwyczaj objawy postępowania infekcji takie jak gorączka.

U pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku, z niewydolnością serca, marskością wątroby i nerczycą, stosujących leki moczopędne oraz z przewlekłym zaburzeniem czynności nerek, należy dokładnie badać czynność nerek na początku leczenia. U pacjentów tych, stosowanie ketoprofenu może wywołać zmniejszenie przepływu krwi przez nerki na skutek hamowania prostaglandyn i przez to prowadzić do uszkodzenia nerek.

Produkt Ketoprofen-SF może tymczasowo hamować agregację płytek. Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi powinni być poddani dokładnej obserwacji.

Podczas dłuższego stosowania produktu Ketoprofen-SF, wymagane jest regularne badanie aktywności enzymów wątrobowych, czynności nerek oraz morfologię krwi z rozmazem.

Podczas dłuższego stosowania leków analgetycznych może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć zwiększając dawkę produktu leczniczego.

Zasadniczo nałogowe przyjmowanie leków analgetycznych, w szczególności, gdy jednocześnie podaje się kilka substancji przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek włącznie z niewydolnością nerek (nefropatia polekowa).

W czasie stosowania leków z grupy NLPZ, działania niepożądane, zwłaszcza te dotyczące przewodu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego, zwiększają się gdy jednocześnie jest spożywany alkohol.

Wpływ na płodność u kobiet, patrz punkt 4.6.

Produktu Ketoprofen-SF nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność stosując ketoprofen (podobnie jak inne NLPZ) z następującymi produktami:

Inne NLPZ, włącznie z salicylanami

Jednoczesne stosowanie kilku leków z grupy NLPZ, w wyniku działania synergistycznego, może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawień z przewodu pokarmowego. Z tego też względu należy unikać jednoczesnego stosowania ketoprofenu wraz z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe (heparyna, warfaryna, acenokumarol) i hamujące agregację płytek krwi (tj. tyklopidyna, kłopidogrel)

Zwiększone ryzyko krwawienia. Jeżeli jednoczesne stosowanie jest nieuniknione, należy dokładnie kontrolować stan zdrowia pacjenta.

Fenytoina, lit

Jednoczesne stosowanie produktu Ketoprofen-SF wraz z lekami zawierającymi fenytoinę lub lit może zwiększać ich stężenie w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie stężeń litu i fenytoiny w surowicy krwi. Należy dostosować dawkowanie litu w czasie leczenia NLPZ oraz po jego zakończeniu.

Metotreksat

Podanie produktu Ketoprofen-SF w przebiegu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększonego stężenia metotreksatu i nasilać jego działanie toksyczne.

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień:

W pierwszym tygodniu jednoczesnego stosowania, należy cotygodniowo wykonywać pełną morfologię krwi. Badanie należy wykonywać częściej w przypadku jakiegokolwiek zaburzenia czynności nerek lub podeszłego wieku pacjenta.

Metotreksat w dawkach większych niż 15 mg/tydzień:

W szczególności podczas podawania wysokich dawek (> 15 mg/tydzień), występują zwiększone ryzyko toksycznego działania metotreksatu na krew i układ krwiotwórczy. Jest to prawdopodobnie związane z uwolnieniem metotreksatu z postaci związanej z białkami oraz jego zmniejszonego klirensu nerkowego.

Glikokortykosteroidy

Występuje zwiększone ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Diuretyki, inhibitory ACE, antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie diuretyków i leków hipotensyjnych. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np.: odwodnionych lub w podeszłym wieku) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II z produktami hamującymi cyklooksigenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, które jest zazwyczaj odwracalne. Należy zachować ostrożność podczas stosowania takiego połączenia, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Należy pouczyć pacjenta o przyjmowaniu odpowiedniej ilości płynów oraz należy rozważyć regularną kontrolę czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego. Jednoczesne stosowanie produktu Ketoprofen-SF i diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii. Należy kontrolować stężenie potasu we krwi.

Pentoksyfilina:

Występuje zwiększone ryzyko krwawienia. Należy częściej przeprowadzać badania kontrolne oraz kontrolę czasu protrombinowego.

Antybiotyki – pochodne chinolonu:

Istnieje zwiększone ryzyko rozwoju drgawek u pacjentów stosujących NLPZ i chinoliny.

Digoksyna:

Leki z grupy NLPZ mogą wzmacniać niewydolność serca oraz zwiększać stężenie digoksyny w surowicy krwi.

Inne leki przeciwzakrzepowe, heparyna w dawkach leczniczych:

Zwiększone ryzyko krwawienia

Inne leki powodujące hiperkaliemię:

Ryzyko hiperkaliemii.

Leki beta-adrenolityczne:

Ryzyko zmniejszonej skuteczności leków beta-adrenolitycznych.

Cyklosporyna, takrolimus:

Zwiększone ryzyko działania neurotoksycznego, w szczególności u osób w podeszłym wieku.

Trombolityki:

Zwiększone ryzyko krwawienia.

Probenecid i sulfinpirazon

Produkty lecznicze zawierające probenecid i sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ketoprofenu.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI)

Występuje zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Diuretyki pętlowe

Jednoczesne stosowanie diuretyków pętlowych może zwiększać występowanie zaburzeń czynności nerek.

Leki zobojętniające sok żołądkowy

Leki zobojętniające sok żołądkowy mogą prowadzić do zmniejszenia wchłaniania produktu Ketoprofen-SF.

Doustne leki przeciwcukrzycowe

Do chwili obecnej, badania kliniczne nie wykazały interakcji pomiędzy ketoprofenem oraz doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Nie mniej jednak, zaleca się zapobiegawczo kontrolę stężenia cukru w czasie skojarzonego leczenia.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, jak również wad serca i wytrzewienia, po użyciu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększonej utraty zarodka przed i po jego zagnieżdżeniu oraz zwiększonej śmiertelności zarodkowo-płodowej. Ponadto, zwiększona ilość wad rozwojowych, włączając wady sercowo-naczyniowe, była raportowana u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn podczas fazy organogenezy.

W czasie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, ketoprofen należy podawać jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeżeli ketoprofen podawany jest kobiecie, która zamierza zajść w ciążę oraz gdy jest podawany w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas leczenia możliwie najkrótszy.

W czasie trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą:

- narazić płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i płuca (przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek, mogące prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem.

- narazić matkę i dziecko na następujące ryzyko pod koniec trwania ciąży:

- możliwość przedłużenia czasu krwawienia, hamujący wpływ na agregację płytek, który może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach,
- hamowanie skurczów macicy mogące powodować opóźnienie lub przedłużenie porodu.

W związku z powyższym, ketoprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Laktacja

Nie zaleca się stosowania produktu Ketoprofen-SF w okresie karmienia piersią, z uwagi na brak danych dotyczących przenikania ketoprofenu do mleka matki i potencjalnego szkodliwego wpływu w okresie niemowlęcym.

Płodność

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych, o których wiadomo, że hamują syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn, stosowanie ketoprofenu może zaburzać płodność u kobiet, dlatego też nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ketoprofenu.

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

Ponieważ w czasie stosowania dużych dawek produktu Ketoprofen-SF mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (np.: zmęczenie, zawroty głowy), zdolność reakcji może być zmieniona w pojedynczych przypadkach oraz zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu może być ograniczona. W szczególności odnosi się to do interakcji z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Określa się następujące częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbędnie często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W odniesieniu do następujących działań niepożądanych produktu leczniczego należy pamiętać, iż są one głównie zależne od dawki oraz występuje różnica międzyosobnicza w ich występowaniu.

Najczęstszymi obserwowanymi działaniami niepożądanymi są działania dotyczące przewodu pokarmowego. Owrzodzenie żołądka, perforacja lub krwawienie, również ze skutkiem śmiertelnym, mogą wystąpić, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego odnotowano nudności, wymioty, biegunki, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, biegunki krwawe, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, pogorszenie przebiegu zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego w szczególności zależy od dawki i czasu trwania leczenia.

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

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: opisano przypadki pogorszenia stanów zapalnych pochodzenia infekcyjnego (np.: rozwój martwiczego zapalenia powięzi) związanego z podaniem ogólnym NLPZ. Prawdopodobnie związane jest to z mechanizmem działania NLPZ.

Należy zalecić pacjentom, aby natychmiast skontaktowali się z lekarzem w przypadku pojawienia się pierwszych objawów infekcji lub pogorszenia stanu zapalnego, w czasie leczenia produktem Ketoprofen-SF. Należy sprawdzić, czy istnieje wskazanie do leczenia przeciwwskazanego antybiotykiem.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość aplastyczna, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi oznakami mogą być: gorączka, ból gardła, powierzchowne zmiany chorobowe ograniczone w jamie ustnej, objawy grypopodobne, znaczne zmęczenie, krwawienie z nosa oraz krwawienie w obrębie skóry.

W czasie długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi z rozmazem.

Zaburzenia układu immunologicznego

Często: reakcje nadwrażliwości w postaci wysypki skórnej i świądu.

Bardzo rzadko: ostre ogólne reakcje nadwrażliwości. Objawiają się one jako: obrzęk twarzy, obrzęk języka, wewnętrzny obrzęk krtani wraz ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, kołatanie serca, niedociśnienie tętnicze, a nawet zagrażający życiu wstrząs anafilaktyczny.

Należy natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej w przypadku wystąpienia początków powyższych działań, które mogą już wystąpić po pierwszym podaniu produktu.

Zaburzenia psychiczne

Często: bezsenność, pobudzenie, drażliwość.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy lub zmęczenie.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szumy uszne.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaburzenia przewodu pokarmowego, np.: nudności, wymioty, zgaga, ból żołądka, wzdęcia, zaparcie lub biegunka oraz niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, które mogą powodować niedokrwistość w odosobnionych przypadkach.

Często: owrzodzenie przewodu pokarmowego wraz z krwawieniem i perforacją w niektórych przypadkach.

Niezbyt często: krwawe wymioty, smolisty stolec, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej.

Bardzo rzadko: zwężenie jelita.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zaburzenia czynności wątroby.

Bardzo rzadko: uszkodzenie wątroby, w szczególności w czasie długotrwałego leczenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: nadwrażliwość na światło.

Bardzo rzadko: zasadniczo odwracalne reakcje fotoalergiczne lub fototoksyczne w postaci rumienia, świądu, pęcherzykowacenia lub zmian liszajowatych po kilku miesiącach stosowania bez powikłań.

W takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu Ketoprofen-SF.

Bardzo rzadko: łysienie (najczęściej odwracalne), pęcherzowe reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: obrzęk obwodowy, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem.

Niezbyt często: zaburzenie czynności nerek, ostra niewydolność nerek, zespół nerczycowy lub śródmiąższowe zapalenie nerek.

Bardzo rzadko: uszkodzenie nerek (martwica brodawek), w szczególności podczas długotrwałego leczenia, również zwiększone stężenie kwasu moczowego.

Należy regularnie kontrolować czynność nerek.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Jako objawy przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego z bólem głowy, zawrotami głowy, omdleniem i utratą przytomności jak również ból brzucha, nudności i wymioty. Ponadto mogą wystąpić niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica.

Leczenie przedawkowania

Brak specyficznej odtrutki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne kwasu propionowego
kod ATC: M01A E03

Ketoprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który okazał się być skuteczny w tradycyjnych modelach stanu zapalnego u zwierząt, poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi, ketoprofen zmniejsza ból, obrzęk i gorączkę, wywołane stanem zapalnym. Ponadto, ketoprofen hamuje indukowaną kolagenem agregację płytek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ketoprofen po podaniu doustnym ulega szybkiemu wchłanianiu po przejściu do jelita cienkiego. Maksymalne stężenie w osoczu następuje po 1 – 2 godzin od podania doustnego i doodbytniczego oraz po 20 – 30 minutach od podania domięśniowego. Dostępność ogólnoustrojowa wynosi 90 % po podaniu doustnym oraz 70 % po podaniu domięśniowym i doodbytniczym. Po metabolizmie w wątrobie (hydroksylacja, sprzęganie), farmakologicznie nieaktywne metabolity są wydalone głównie przez nerki (92 – 98 %), a pozostałość z żółcią. U zdrowych osobników okres półtrwania wynosi 1,5 – 2,5 godziny, ale może zarówno wynosić 8 godzin. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wydalanie może być wydłużone proporcjonalnie do stopnia zaburzeń. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 99 %.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, toksyczność podprzewlekła i przewlekła objawiały się głównie jako rany i owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz jako uszkodzenia nerek.

W serii standardowych testów *in vitro* i *in vivo* dotyczących mutagenności, nie wykazano działania mutagennego. Badania długotrwałe na szczurach i myszach nie wykazały potencjalnego działania kancerogennego ketoprofenu.

W dawce ≥ 6 mg/kg mc./dobę, ketoprofen może prowadzić do zaburzeń dotyczących zagnieżdżenia, płodności oraz porodu u samic szczura. Potencjał embriotoksyczny ketoprofenu został zbadany na kilku gatunkach zwierząt. Brak dowodu na jakiegokolwiek teratogenne działanie ketoprofenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Tlenek żelaza, czarny (E172)

Erytrozyna (E127)

Indygokarmina (E132)

Tlenek żelaza, żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Ketoprofen-SF dostępny jest w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium w opakowaniach po 20, 30, 50 lub 100 kapsułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.

Człkówka 75,

05-340 Kołbiel

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

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr: 17005

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

2010-06-22

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

2011-10-14