

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Febrofen, 200 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 200 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*).

Produkt zawiera sacharozę.

Pełen wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu.

Twarde żelatynowe kapsułki, rozmiar 1, o przejrzystym denku i różowym wieczku, zawierające białe lub prawie białe kuliste mikrogranulki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

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

Objawowe leczenie ciężkich zmian zwyrodnieniowych stawów, jeśli niezbędna dawka wynosi 200 mg na dobę.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli

Jedna kapsułka 200 mg raz na dobę, podczas posiłku. Kapsułkę należy połknąć w całości, popijając szklanką wody.

W przypadku łagodnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych, celowe może być stosowanie leków neutralizujących lub osłaniających błonę śluzową żołądka. Związki glinu o działaniu neutralizującym nie zmniejszają wchłaniania ketoprofenu.

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

Maksymalna dawka dobową 200 mg ketoprofenu.

Nie należy stosować produktu leczniczego u pacjentów poniżej 15 lat.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy (z powodu ryzyka wystąpienia napadów astmy aspirynowej lub innych alergicznych reakcji nadwrażliwości).
- Czynna choroba wrzodowa lub jakiegokolwiek przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.

- Trzeci trymestr ciąży i okres karmienia piersią.
- Wiek poniżej 15 lat.
- Ciężka niewydolność serca.
- Czynne krwawienie, np. z naczyń mózgu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występowanie działań niepożądanych można zminimalizować poprzez zastosowanie możliwie najmniejszej dawki skutecznej przez możliwie najkrótszy czas do kontroli objawów.

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 leki z grupy NLPZ. Podanie ketoprofenu u tych pacjentów może wywołać napad astmy, skurcz oskrzeli, szczególnie u osób z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub leki z grupy NLPZ.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej.

Należy unikać stosowania ketoprofenu jednocześnie z lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2) i salicylanami w dużych dawkach ze względu na możliwość zwiększenia działań niepożądanych.

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia, perforacja

W przypadku wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji, mogących zakończyć się zgonem, które mogą wystąpić w dowolnym momencie leczenia, w tym również bez objawów zwiastunowych oraz ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ketoprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach, podobnie jak innych NLPZ, może być związane z wysokim ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy (patrz punkt 4.2 i 4.3).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest zwiększone w przypadku stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjenci z zaburzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego) zwłaszcza na początku leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących ketoprofen, produkt leczniczy należy odstawić.

Należy zachować ostrożność stosując leki z grupy NLPZ u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy, chorobą Crohna), ze względu na możliwość zaostrzenia objawów choroby (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku odnotowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych, będących wynikiem stosowania NLPZ, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

U pacjentów w podeszłym wieku, a także u osób z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności wątroby, przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek oraz zaburzeniami gospodarki wodnej (np. odwodnienie w wyniku stosowania leków moczopędnych, hipowolemia po zabiegu chirurgicznym lub z innych przyczyn) ketoprofen, poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, może zaburzać czynność nerek. W początkowym okresie leczenia u tych pacjentów niezbędne jest szczegółowe monitorowanie wielkości diurezy oraz innych wskaźników czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek może prowadzić do obrzęków i zwiększenia stężenia azotu pozabiałkowego w surowicy.

Podczas długotrwałego leczenia ketoprofenem należy wykonywać badania wskaźników morfologii krwi oraz kontrolować wskaźniki czynności wątroby oraz nerek.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby konieczna jest dokładna obserwacja (należy okresowo oznaczać aktywność aminotransferaz).

U pacjentów z niewydolnością serca, szczególnie w wieku podeszłym może wystąpić zwiększenie objawów niepożądanych, w wyniku zatrzymania płynów i sodu w organizmie.

U takich pacjentów należy monitorować czynność serca i nerek (patrz również punkt 4.3).

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Stosowanie ketoprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść 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.

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).

Wpływ na skórę i tkankę podskórną

Pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na światło słoneczne lub fototoksycznością w wywiadzie, należy dokładnie obserwować podczas podawania ketoprofenu.

Bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ były ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając zapalenie skóry złuszczone, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu leczniczego. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub innych objawów nadwrażliwości.

Ze względu na obecność sacharozy pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci. Nie należy stosować produktu leczniczego u pacjentów poniżej 15 lat.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ryzyko związane z hiperkaliemią:

Niektóre leki, takie jak: sole potasu, leki moczopędne powodujące hiperkaliemię, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny II, NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus, trimetoprym mogą powodować wystąpienie hiperkaliemii.

Wystąpienie hiperkaliemii może zależeć od obecności czynników dodatkowych.

Ryzyko wystąpienia hiperkaliemii zwiększa się gdy wyżej wymienione leki stosowane są jednocześnie.

Ryzyko związane ze stosowaniem leków antyagregacyjnych:

Niektóre leki powodują wystąpienie interakcji w związku z wykazywaniem działania hamującego agregację płytek. Należą tu: kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne, tyklopidyna, kłopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost.

Jednoczesne zastosowanie leków antyagregacyjnych zwiększa ryzyko krwawienia, podobnie jak jednoczesne podanie heparyny, doustnych leków przeciwzakrzepowych i trombolitycznych.

Jednoczesne stosowanie ketoprofenu z wymienionymi lekami powoduje konieczność dokładnej obserwacji stanu klinicznego pacjenta oraz wykonywania badań wskaźników laboratoryjnych.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketoprofenu z następującymi lekami:

- inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 –COX-2) i salicylany w dużych dawkach.

Jednoczesne stosowanie prowadzi do zwiększenia działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyka powstania owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia z przewodu pokarmowego).

- doustne leki przeciwzakrzepowe (warfaryna, acenokumarol) i heparyny podawane parenteralnie: Ketoprofen hamuje agregację płytek krwi oraz podrażnia błonę śluzową żołądka i może nasilać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych oraz heparyny podawanej parenteralnie, co prowadzi do zwiększonego ryzyka krwawienia, zwłaszcza z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się stosowania wymienionych produktów leczniczych jednocześnie z ketoprofenem. Jeśli jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych jest niezbędne, należy uważnie obserwować objawy kliniczne u pacjenta oraz regularnie kontrolować czas krwawienia i czas protrombinowy.

Nie należy stosować terapii z NLPZ dłużej niż kilka dni.

- lit:

Podobnie do innych leków z grupy NLPZ, ketoprofen zmniejsza wydalanie litu i może zwiększać jego stężenie w surowicy nawet do wartości toksycznych. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketoprofenu z solami litu. Jeśli podawanie takie jest konieczne, należy monitorować stężenia litu w surowicy i odpowiednio modyfikować jego dawki.

- metotreksat (w dawkach większych niż 15 mg/tydzień):

Jednoczesne stosowanie metotreksatu w dużych dawkach (większych niż 15 mg/tydzień) powoduje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej, które związane jest ze zwiększaniem stężenia metotreksatu w surowicy, wskutek wypierania go przez ketoprofen z połączeń z białkami surowicy i przedłużaniem okresu półtrwania metotreksatu. U pacjentów, którzy byli leczeni wcześniej ketoprofenem, należy odstawić ketoprofen przynajmniej 12 godzin przed podaniem metotreksatu; jeśli

po zakończeniu terapii metotreksatem istnieje konieczność podania ketoprofenu, to również należy zachować 12-godzinny odstęp między zakończeniem leczenia metotreksatem, a podaniem ketoprofenu.

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

- leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny oraz leki blokujące receptor angiotensyny II:

U pacjentów otrzymujących leki moczopędne, a szczególnie u pacjentów odwodnionych, jednoczesne stosowanie ketoprofenu może prowadzić do zmniejszenia przepływu nerkowego (wskutek hamowania syntezy prostaglandyn), zmniejszenia ich działania diuretycznego, saluretycznego, zmniejszającego ciśnienie tętnicze krwi i do wystąpienia niewydolności nerek. Podczas równoczesnego stosowania z inhibitorami konwertazy angiotensyny oraz blokerami receptora angiotensyny II, ketoprofen może zmniejszyć skuteczność tych produktów leczniczych. Pacjenci, którzy będą stosowali wymienione produkty lecznicze jednocześnie z ketoprofenem, powinni przed rozpoczęciem leczenia zostać nawodnieni; należy także pamiętać o kontrolowaniu wskaźników czynności nerek (patrz punkt 4.4).

- metotreksat (w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień):

Podczas pierwszych tygodni jednoczesnego stosowania ketoprofenu i metotreksatu w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień należy wykonywać badanie wskaźników morfologii krwi co tydzień, a u pacjentów z niewydolnością nerek oraz w podeszłym wieku częściej.

- kortykosteroidy

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

- pentoksyfillina

Podczas jednoczesnego stosowania z ketoprofenem występuje zwiększone ryzyko krwawienia. Należy obserwować pacjenta i monitorować czas krwawienia.

- antybiotyki z grupy chinolonów

U pacjentów stosujących jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne i antybiotyków z grupy chinolonów zwiększa się ryzyko wystąpienia drgawek.

- sulfonamidy:

Równoczesne podanie ketoprofenu z długo działającymi sulfonamidami powoduje gwałtowne zwiększenie ich działania przeciwbakteryjnego, ale równocześnie następuje szybsza ich eliminacja i skrócenie okresu półtrwania.

Podczas jednoczesnego stosowania z ketoprofenem należy zwrócić szczególną uwagę na:

- inne leki wywołujące hiperkaliemię (sole potasu, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny II, inne NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus, trimetoprym) - ryzyko wystąpienia hiperkaliemii;
- leki blokujące receptory β -adrenergiczne - ryzyko zmniejszenia skuteczności tych leków (ketoprofen hamując syntezę prostaglandyn powoduje zmniejszenie działania zmniejszającego ciśnienie tętnicze);
- cyklosporyna, takrolimus - zwiększone ryzyko nefrotoksyczności, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku;
- ketoprofen może zmniejszyć skuteczność domacicznych środków antykoncepcyjnych.
- probenecyd – jednoczesne stosowanie z ketoprofenem może znacznie zmniejszyć klirens osoczowy ketoprofenu;
- leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) - zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4);

- podawanie ketoprofenu łącznie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi może spowodować zwiększenie ich działania hipoglikemizującego;
- kortykosteroidy – zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego;
- ketoprofen może zmniejszyć wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zwiększyć stężenie glikozydów nasercowych w surowicy.

Związki glinu o działaniu neutralizującym nie zmniejszają wchłaniania ketoprofenu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Płodność

Patrz punkt 4.4.

Ciąża

I i II trymestr: w badaniach na zwierzętach nie wykazano ryzyka dla płodu, jednak nie wykonano odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji u kobiet w ciąży. Produkt leczniczy może być stosowany w I i II trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

W III trymestrze ciąży niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować poważne zaburzenia u płodu; zaburzenia te mogą dotyczyć układu oddechowego i krążenia tętniczego (przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego Botalla, mogące być przyczyną nadciśnienia płucnego) oraz nerek (możliwość wystąpienia niewydolności nerek z małowodziem). Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane bezpośrednio przed porodem mogą być przyczyną przedłużonego czasu krwawienia zarówno u matki jak i płodu. Stosowanie ketoprofenu, w III trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Laktacja

Nie zaleca się stosowania ketoprofenu u kobiet podczas karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy ostrzec pacjenta, że występujące niekiedy zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia mogą zaburzać zdolność kierowania pojazdami i obsługę urządzeń mechanicznych.

4.8. Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane są wymienione na podstawie klasyfikacji układów i narządów i przy użyciu następującej konwencji: 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 ($< 1/10\,000$).

Układ pokarmowy

Najczęściej obserwowane objawy niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Szczególnie u osób w podeszłym wieku mogą wystąpić wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym (patrz punkt 4.4). Nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, krew w kale, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4) zostały zgłoszone odpowiednim organom administracyjnym. Z mniejszą częstością zaobserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: obserwowano trombocytopenię, niedokrwistość spowodowaną przewlekłym krwawieniem, rzadko występowała leukopenia z możliwą agranulocytozą, zahamowanie czynności szpiku.

Zaburzenia układu immunologicznego: bardzo rzadko reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs anafilaktyczny), obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia psychiczne: zaburzenia nastroju.

Zaburzenia układu nerwowego: bóle i zawroty głowy, senność, parestezje, bardzo rzadko drgawki.

Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie).

Zaburzenia ucha i błędnika: szумы uszne.

Zaburzenia serca: w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Zaburzenia naczyniowe: rozszerzenie naczyń.

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.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność, możliwość wystąpienia napadu astmy, skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne).

Zaburzenia żołądka i jelit:

- nudności, wymioty, biegunka, zaparcie, wzdęcia, niestrawność, zgaga, bóle brzucha;
- zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, rzadziej zapalenie błony śluzowej okrężnicy, zaburzenia smaku;
- ketoprofen podawany doustnie w dawce 200 mg na dobę zwiększa ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki;
- ciężkie działania niepożądane: choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja jelit (niekiedy ze skutkiem śmiertelnym szczególnie u osób w podeszłym wieku).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności aminotransferaz, rzadko zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, zaczerwienienie, świąd, pokrzywka, nasilenie objawów przewlekłej pokrzywki, nadwrażliwość na światło, łysienie, zespół Stevensa-Johnsona oraz zespół Lyella.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: może wystąpić ostra niewydolność nerek, zwłaszcza u osób z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów odwodnionych, rzadko śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: zwiększenie masy ciała.

Badania diagnostyczne: hiperkaliemia (patrz punkt 4.5).

4.9. Przedawkowanie

Zaobserwowanymi objawami po przedawkowaniu ketoprofenu były: ból głowy, senność, nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha. W przypadku przedawkowania dużymi dawkami ketoprofenu mogą wystąpić: niedociśnienie tętnicze lub nadciśnienie tętnicze, trudności w oddychaniu, zatrzymanie

oddechu, krwawienie z przewodu pokarmowego; rzadko występują śpiączka, drgawki, ostra niewydolność nerek.

Postępowanie w przypadku przedawkowania: należy natychmiast odstawić produkt leczniczy. Jeżeli od przedawkowania produktu leczniczego nie upłynęła godzina należy rozważyć płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego w ilości od 60 g do 100 g u dorosłych, od 1 g/kg mc. do 2 g/kg mc. u dzieci oraz rozpocząć leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Wskazane może być zwiększenie diurezy. W przypadku wystąpienia niewydolności nerek można w celu usunięcia produktu leczniczego z krążenia zastosować hemodializę. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M 01 AE 03.

Ketoprofen, pochodna kwasu fenylopropionowego, należy do grupy niesteroidowych leków o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Mechanizm działania polega na hamowaniu cyklooksygenazy, enzymu odpowiedzialnego za syntezę prostaglandyn. Jest również antagonistą bradykininy.

Hamuje syntezę leukotrienów, zmniejsza agregację płytek krwi, wywiera stabilizujący wpływ na błony otaczające lizosomy.

Produkt leczniczy Febrofen 200 mg jest postacią charakteryzującą się kontrolowanym uwalnianiem substancji czynnej, określonym w jednostce czasu; uwalnianie substancji czynnej następuje w zasadowym środowisku jelita cienkiego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ketoprofen dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi po podaniu doustnym występuje po około 7 godzinach.

Biodostępność ketoprofenu wynosi około 90%. Pokarm nie wpływa na biodostępność produktu leczniczego jednak zmniejsza szybkość wchłaniania i maksymalne stężenie produktu leczniczego we krwi. Leki neutralizujące nie wpływają na wchłanianie produktu leczniczego.

Dystrybucja

Ketoprofen jest w 99% związany z białkami osocza, głównie z albuminami.

Ketoprofen przenika do płynu maziowego oraz przestrzeni stawowych: torebki stawowej, maziówki i tkanek ścięgnistych.

Ketoprofen przenika również do płynu mózgowo-rdzeniowego oraz przez barierę łożyskową.

Po wielokrotnym podaniu produktu leczniczego ketoprofen nie ulega kumulacji.

Metabolizm

Ketoprofen jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez sprzężanie z kwasem glukuronowym i w niewielkim stopniu przez hydroksylację. Mniej niż 1% ketoprofenu jest wydalone w postaci nie zmienionej. Zarówno ketoprofen jak i jego metabolity wydalone są głównie w moczu; wydalaną tą drogą ilość metabolitu sprzężonego z kwasem glukuronowym wynosi około 65% do 85 % podanej dawki.

Wydalanie

Po 5 dniach po podaniu doustnym dawki produktu leczniczego około 80% dawki ketoprofenu zostaje wydalone w moczu. Metabolity są nieaktywne farmakologicznie. Wydalenie z kałem wynosi od 1% do 8%.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku - wchłanianie ketoprofenu nie zmienia się; ulega wydłużeniu okres półtrwania leku oraz zmniejsza się klirens nerkowy i osoczowy.

Pacjenci z niewydolnością nerek - zmniejsza się klirens nerkowy i osoczowy, a ulega wydłużeniu okres półtrwania leku, proporcjonalnie do ciężkości niewydolności nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby - nie ulega zmianie klirens osoczowy i okres półtrwania w fazie eliminacji; około dwukrotnie zwiększa się ilość produktu leczniczego nie związanego z białkami.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 4000

Etyloceluloza

Kwas stearynowy

Amonioowego metakrylanu kopolimer (typ B) – Eudragit RS

Szelak

Talk

Pełetki neutralne (sacharoza, skrobia kukurydziana)

Erytrozyna (E 127)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelatyna

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie znane.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed dostępem światła i wilgoci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC zawierające 10 kapsułek. Wielkość opakowania 20, 30, 60 lub 90 sztuk (dwa, trzy, sześć lub dziewięć blisterów) w tekturowym pudełku z ulotką.

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

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Medana Pharma S.A.

98-200 Sieradz, ul. Wł. Łokietka 10

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr 4133

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29.04.1999r.

Data przedłużenia pozwolenia: 28.06.2004r./06.05.2005r./05.11.2008r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO:**

2013 -11- 0 5