CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketoprofen-SF, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 mg ketoprofenu.
Jedna ampułka 2 ml zawiera 100 mg ketoprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Produkt zawiera 50 mg alkoholu benzylowego w każdej ampułce, co odpowiada 25 mg/ml roztworu do wstrzykiwań.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego roztwór o pH 5,5 – 7,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrego silnego bólu 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 (przypadki zapalenia kości i stawów oraz zapalenia stawów kręgosłupa).

Stosowanie ketoprofenu w postaci pozajelitowej jest wskazane w przypadku konieczności uzyskania szybkiego działania lub w przypadku, gdy podanie doustne lub doodbytnicze nie jest możliwe.
W takiej sytuacji stosowanie ketoprofenu w postaci pozajelitowej powinno ograniczać się jedynie do pojedynczego wstrzyknięcia w celu rozpoczęcia leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Produkt Ketoprofen-SF jest szczególnie przydatny w leczeniu ostrego bólu. Dawkowanie należy ustalać indywidualnie w oparciu o zaobserwowane objawy.
Maksymalna dawka dobowa wynosi 200 mg ketoprofenu. Przed rozpoczęciem leczenia z użyciem dawki dobowej 200 mg ketoprofenu należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka, zaś większe dawki nie są zalecane (patrz również punkt 4.4).

Obowiązują następujące wytyczne dotyczące dawkowania u dorosłych:
Podanie pozajelitowe produktu Ketoprofen-SF powinno mieć formę pojedynczego wstrzyknięcia.
W ciężkich przypadkach produkt Ketoprofen-SF może być podawany dwa razy na dobę (za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia).
Jednocześnie nie należy przekraczać dawki dobowej 200 mg ketoprofenu.
W przypadku stwierdzenia konieczności zmiany leczenia, należy zastosować podanie doustne lub doodbytnicze.

Szczególne grupy pacjentów

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

Pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek
Zaleca się zmniejszenie dawki początkowej i podtrzymanie najmniejszej skutecznej dawki.
Indywidualne dostosowanie dawki należy rozważyć tylko po zapewnieniu stanu dobrej tolerancji produktu (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Pacjentów takich należy uważnie monitorować oraz stosować u nich najmniejsze skuteczne dawki.

Dzieci i młodzież (do 18 lat)
Produkt Ketoprofen-SF nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób i czas podawania
Podanie domięśniowe.
Produkt Ketoprofen-SF powinien być wstrzykiwany powoli i głęboko w pośladek.
Okres podawania określa lekarz prowadzący.
Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzeć przed użyciem.
Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1
- reakcje nadwrażliwości w wywiadzie, takie jak skurcz oskrzeli, napady astmy oskrzelowej, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub inne reakcje alergiczne w następstwie stosowania ketoprofenu, 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 jakiekolwiek przypadki krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- skaza krwotoczna,
- zaburzenia hemostazy lub leczenie lekami przeciwzakrzepowymi,
- krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie,
- ciężka niewydolność serca,
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek,
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6),
- dzieci i młodzież poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, należy obserwować pacjenta co najmniej przez godzinę po podaniu produktu Ketoprofen-SF oraz przygotować zestaw ratunkowy, ze względu na możliwość wystąpienia reakcji anafilaktycznych, a nawet wstrząsu anafilaktycznego. Należy poinformować pacjenta o konieczności podjęcia tego typu środków ostrożności.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez jak 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).

Wpływ na przewód pokarmowy

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Ketoprofen-SF wraz z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym 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 u pacjentów z 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 lekami zwiększającymi ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5), stosowanie skojarzonego leczenia lekami osłaniającymi (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 w obrębie jamy brzusznej (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 krwi, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Względne ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego jest większe u pacjentów z niską masą ciała.

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów stosujących produkt Ketoprofen-SF, należy natychmiast przerwać leczenie.

Leki z grupy NLPZ należy stosować z ostrożnością w przypadku pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, 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 i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie należy odpowiednio monitorować i udzielać właściwych zaleceń, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszane były zatrzymanie płynów i obrzęki.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane ze zwiększeniem ryzyka zaburzeń zakrzepowych w obrębie 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, rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni ketoprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozwagę 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) łagodną do umiarkowanej zastoinową 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 złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i 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 NLPZ 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. Ustąpienie 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.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego
Ketoprofen-SF może maskować objawy podmiotowe zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Ketoprofen-SF stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z

zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Pozostałe informacje

Ketoprofen-SF powinien być stosowany tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka:
- w przypadkach nabytej porfirii.

Szczególnie w następujących przypadkach wymagany jest dokładny nadzór lekarza:
- występujące uprzednio uszkodzenie nerek,
- zaburzenia czynności wątroby,
- stosowanie bezpośrednio po poważnym zabiegu chirurgicznym,
- u pacjentów z katarem siennym, 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 objawów poważnych reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu Ketoprofen-SF, należy przerwać stosowanie produktu. W zależności od objawów, jakakolwiek interwencja medyczna musi być przeprowadzona przez specjalistę.

U pacjentów z astmą w połączeniu z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipowatością nosa występuje większe niż u pozostałej części populacji ryzyko uczulenia na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ. Przyjmowanie tego leku może powodować napady astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub leki z grupy NLPZ (patrz punkt 4.3).

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 uważnie monitorować czynność nerek na początku leczenia. U tych pacjentów, 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 ścisłej obserwacji.

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub chorobami wątroby w wywiadzie należy okresowo badać aktywność aminotransferaz, szczególnie podczas długotrwałego leczenia.

Podczas dłuższego stosowania ketoprofenu wymagane jest regularne badanie aktywności enzymów wątrobowych, czynności nerek oraz morfologii krwi z rozmazem.

Cukrzyca lub jednoczesne stosowanie leków oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (patrz punkt 4.5). W takich przypadkach należy regularnie kontrolować stężenie potasu we krwi.

Podczas dłuższego stosowania leków analgetycznych może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć poprzez zwiększenie dawki produktu leczniczego.

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

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

Stosowanie leków z grupy NLPZ może zaburzać płodność u kobiet, dlatego też ten produkt 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 leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.6).

Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek oraz kobiet w ciąży i karmiących piersią z powodu ryzyka kumulacji i toksyczności (kwasica metaboliczna).

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się stosowania z następującymi produktami:

Inne NLPZ (w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) oraz salicylany w dużych dawkach

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

Leki przeciwzakrzepowe (heparyna, warfaryna, acenokumarol) i leki hamujące agregację płytek krwi (tyklopidyna, klopidogrel)
Zwiększone ryzyko krwawienia. Leki z grupy NLPZ mogą wzmagać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Jeżeli jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy dokładnie monitorować stan zdrowia pacjenta.

Lit
Istnieje ryzyko wzrostu stężenia litu w osoczu, a niekiedy prowadzące do toksycznego stężenia litu z powodu obniżonego stopnia wydalania litu przez nerki. Należy w związku z tym uważnie monitorować stężenie litu w surowicy krwi i dostosować jego dawkowanie w czasie leczenia NLPZ oraz po jego zakończeniu.

Metotreksat w dawkach większych niż 15 mg/tydzień
W szczególności podczas podawania wysokich dawek (> 15 mg/tydzień) występuje 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.
Należy zachować co najmniej 12-godzinny odstęp pomiędzy zakończeniem lub rozpoczęciem stosowania ketoprofenu a podaniem metotreksatu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania z następującymi produktami:

Leki moczopędne, inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II
Pacjenci, w szczególności pacjenci odwodnieni, przyjmujący leki moczopędne są narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia niewydolności nerek w następstwie zmniejszenia przepływu krwi przez nerki spowodowanego zahamowaniem prostaglandyn. Przed rozpoczęciem jednoczesnego stosowania tacy pacjenci powinni zostać nawodnieni, a następnie należy monitorować czynność nerek po rozpoczęciu leczenia (patrz punkt 4.4). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. odwodnionych lub w podeszłym wieku) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II z produktami hamującymi cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek, które jest zazwyczaj odwracalne. Należy zachować ostrożność podczas stosowania takiego połączenia, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Należy pouczyć pacjenta o konieczności przyjmowania odpowiedniej ilości płynów oraz należy rozważyć regularną kontrolę czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.
Jednoczesne stosowanie produktu Ketoprofen-SF i diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii. Należy kontrolować stężenie potasu we krwi.

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 i u pacjentów w podeszłym wieku.
Podawanie produktu Ketoprofen-SF w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i wzrostu jego toksycznego działania.

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

Diuretyki pętlowe
Jednoczesne stosowanie diuretyków pętlowych może zwiększać częstość występowania zaburzeń czynności nerek.

Pentoksyfilina
Występuje zwiększone ryzyko krwawienia. Konieczne jest częstsze monitorowanie kliniczne stanu pacjenta i kontrolowanie czasu krwawienia.

Należy wziąć pod uwagę interakcje z następującymi produktami:

Leki hipotensyjne (leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny, diuretyki)
Ryzyko zmniejszenia działania hipotensyjnego (hamowanie prostaglandyn rozszerzających naczynia).

Antybiotyki – pochodne chinolonu:
Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek u pacjentów stosujących NLPZ i chinoliny.

Fenytoina
Jednoczesne stosowanie produktu Ketoprofen-SF wraz z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać ich stężenie fenytoiny w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w surowicy.

Digoksyna:

Leki z grupy NLPZ mogą zaostrzyć niewydolność serca oraz zwiększać stężenie digoksyny w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

Heparyna w dawkach profilaktycznych:
Zwiększone ryzyko krwawienia.

Cyklosporyna, takrolimus:
Ryzyko wystąpienia addycyjnego działania nefrotoksycznego, 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 wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI)
Występuje zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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

Doustne leki przeciwcukrzycowe
Do chwili obecnej, badania kliniczne nie wykazały interakcji pomiędzy ketoprofenem a doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Niemniej jednak zaleca się profilaktycznie kontrolę stężenia cukru w czasie skojarzonego leczenia.

Ryzyko związane z hiperkaliemią
Niektóre produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne leków mogą wywołać hiperkaliemię, np. sole potasu, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny, inhibitory receptora angiotensyny II, NLPZ, heparyny (niskocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus i trimetoprym. Wystąpienie hiperkaliemii może zależeć od współistnienia innych czynników. Ryzyko to jest większe, gdy wyżej wymienione leki są stosowane jednocześnie.

Ryzyko związane z działaniem przeciwpłytkowym
Niektóre substancje powodują interakcje z ketoprofenem na skutek ich działania przeciwpłytkowego: tyrofiban, eptifibatyd, abcyksymab i iloprost. Stosowanie niektórych leków przeciwpłytkowych zwiększa ryzyko krwawienia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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. Całkowite ryzyko wystąpienia sercowo-naczyniowych wad rozwojowych zwiększa się z poniżej 1% do około 1,5%. 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 zarodków i płodów. Ponadto, zwiększona ilość wad rozwojowych, w tym wady sercowo-naczyniowe, była raportowana u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn podczas fazy organogenezy.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ketoprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, 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 jak najkrótszy. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na ketoprofen. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ketoprofenu.

W czasie trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą:
- narazić płód na:
- działanie toksyczne na układ krążenia i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

- narazić matkę i dziecko pod koniec trwania ciąży na:
- 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 (patrz punkty 4.3 oraz 5.3).

Karmienie piersią
Brak danych dotyczących przenikania ketoprofenu do mleka ludzkiego. Nie zaleca się stosowania ketoprofenu w okresie karmienia piersią.

Płodność
Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych, o których wiadomo, że hamują cyklooksygenazy/syntezę 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 i obsługiwania maszyn

Należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia senności, zawrotów głowy lub drgawek i odradzić im prowadzenie pojazdów oraz obsługiwanie maszyn w przypadku pojawienia się takich objawów.
Należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia zaburzeń widzenia. Jeżeli wystąpią one u pacjenta, nie powinien on prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.
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 i obsługiwania maszyn może być ograniczona. W szczególności odnosi się to do interakcji z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

W odniesieniu do wymienionych 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 z przewodu pokarmowego, 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, smołowate stolce, 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 zaburzeń zakrzepowych w obrębie tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Zgłaszano następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem ketoprofenu u osób dorosłych:

Częstość / Klasy-fikacja układów i narządów	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze [1]					Opisywano przypadki pogorszenia stanów zapalnych pochodzenia infekcyjnego (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) podczas układowego przyjmowania leków z grupy NLPZ. Ma to prawdopodobnie związek z mechanizmem działania NLPZ.	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego[2]				Niedokrwistość pokrwotoczna, leukopenia	Niedokrwistość hemolityczna, zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość aplastyczna, leukopenia,	

					trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi oznakami mogą być: gorączka, ból gardła, powierzchowne zmiany chorobowe w jamie ustnej, objawy grypopodobne, znaczne zmęczenie, krwawienie z nosa oraz krwawienie w obrębie skóry.	
Zaburzenia układu immunologi-cznego		Reakcje nadwrażliwości w postaci wysypki skórnej i świądu			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.[3]	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność, pobudzenie,				Zmiany nastroju, splątanie

		drażliwość				
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy lub zmęczenie	Senność			Drgawki, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.4)			
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne			
Zaburzenia serca					Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego	
Zaburzenia naczyniowe					Nadciśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Astma		Skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne leki z grupy NLPZ), zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaburzenia przewodu pokarmowego, np.: nudności, wymioty, zgaga, ból żołądka, wzdęcia, zaparcie lub biegunka oraz niewielkie krwawienia z	Owrzodzenie przewodu pokarmowego wraz z krwawieniem i perforacją w niektórych przypadkach	Krwawe wymioty, smolisty stolec, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie żołądka	Zapalenie jelita grubego	Zapalenie trzustki	

	przewodu pokarmowego, które w pojedynczych przypadkach mogą powodować niedokrwistość					
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zaburzenia czynności wątroby	Zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy z powodu zaburzeń wątroby	Uszkodzenie wątroby, w szczególności w czasie długotrwałego leczenia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Nadwrażliwość na światło, wysypka, świąd		Zasadniczo odwracalne reakcje fotoalergiczne lub fototoksyczne w postaci rumienia, świądu, pęcherzykowacenia lub zmian liszajowatych po kilku miesiącach stosowania bez powikłań. [5] Łysienie (najczęściej odwracalne), pęcherzowe reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-	Pokrzywka, nasilenie się przewlekłej pokrzywki, obrzęk naczynioruchowy

					Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella).	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych[4]		Obrzęk obwodowy, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem	Zaburzenie czynności nerek, ostra niewydolność nerek, zespół nerczycowy lub śródmiąższowe zapalenie nerek	Hiperkaliemia (patrz punkt 4.4 i punkt 4.5)	Uszkodzenie nerek (martwica brodawek), w szczególności podczas długotrwałego leczenia, również zwiększone stężenie kwasu moczowego, ostra martwica kanalików	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Po podaniu domięśniowym mogą wystąpić działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia (ból i uczucie pieczenia) lub uszkodzenie tkanki (tworzenie się ropnia jałowego, zniszczenie tkanki tłuszczowej)	Obrzęk			

[1]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 przeciwzakaźnego antybiotykiem.

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

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

[4]Należy regularnie kontrolować czynność nerek.

[5]W takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu Ketoprofen-SF.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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

Sposób postępowania

Brak specyficznej odtrutki.
Pacjenta należy natychmiast przetransportować do wyspecjalizowanego oddziału szpitalnego, gdzie można rozpocząć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ketoprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), 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 ponad 90% po podaniu doustnym oraz ponad 70% po podaniu domięśniowym i doodbytniczym. Po metabolizmie w wątrobie (hydroksylacja, sprzęganie), farmakologicznie nieaktywne metabolity są wydalane głównie przez nerki (92 – 98%), a pozostałość z żółcią. U zdrowych osobników okres półtrwania wynosi 1,5 – 2,5 h, ale może również wynosić 8 godzin. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wydalanie może być wydłużone proporcjonalnie do stopnia zaburzeń. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 99%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, toksyczność subchroniczna 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 jakiekolwiek teratogenne działanie ketoprofenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Arginina
Alkohol benzylowy
Kwas cytrynowy jednowodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Należy zużyć natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z oranżowego szkła typu I zawierające po 2 ml roztworu do wstrzykiwań:
Opakowanie zawierające 1; 5; 10; 20; 30; 50 ampułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzeć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr: 17006

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.06.2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.12.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.2026