

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ketonal DUO 100 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține ketoprofen 100 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 130,47 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

Comprimat biconvex, în dublu strat, de formă ovală (15,1 x 7,6 mm), cu o linie de rupere pe ambele fețe. O față este albă (conține 50 mg ketoprofen cu eliberare imediată) și cealaltă față este galben deschis (conține 50 mg ketoprofen cu eliberare prelungită). Comprimatul poate prezenta pete.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ketonal DUO este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste în:

- Tratament simptomatic pe termen lung al:
 - reumatismului inflamator cronic, în special artrită reumatoidă, spondilită anchilozantă (sau sindroame înrudite, precum sindrom Fiessinger-Leroy-Reiter și artrită psoriazică)
 - anumitor afecțiuni artritice dureroase și invalidante.

- Tratament simptomatic pe termen scurt al agravării acute în:
 - reumatism abarticular, precum periartrită scapulohumerală, tendinită, bursită
 - artrită microcristalină
 - osteoartrită
 - durere lombară joasă
 - durere radiculară
 - afecțiuni acute benigne post-traumatice ale sistemului locomotor.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu vârstă de 15 ani și peste

- Tratament simptomatic pe termen lung: 1 până la 2 comprimate de 100 mg pe zi, adică 100 până la 200 mg ketoprofen pe zi.
- Tratamentul simptomatic pe termen scurt al episoadelor acute: 2 comprimate de 100 mg pe zi, adică 200 mg ketoprofen pe zi.

Doza zilnică trebuie divizată în 1 până la 2 doze pe zi.

Doza zilnică maximă recomandată este 200 mg ketoprofen. Raportul dintre beneficii și riscuri trebuie evaluat cu atenție înainte de începerea tratamentului cu 200 mg pe zi, iar dozele mai mari nu sunt recomandate (vezi și pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea ketoprofenului la copii și adolescenți cu vârstă sub 15 ani nu au fost încă stabilite.

Insuficiență renală și vârstnici

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată și la pacienții vârstnici se recomandă reducerea dozei inițiale și menținerea tratamentului cu doza minimă eficientă.

La pacienții cu insuficiență renală severă utilizarea ketoprofenului este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, se recomandă reducerea dozei inițiale și menținerea acestor pacienți în tratament cu doza minimă eficientă.

La pacienții cu insuficiență hepatică severă utilizarea ketoprofenului este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul cu eliberare prelungită poate fi divizat în doze egale. Cu toate acestea, comprimatele nu trebuie să fie mai departe rupte, mestecate sau zdrobite.

Comprimatele trebuie înghițite cu un pahar de apă și, dacă este posibil, în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Antecedente de reacții de hipersensibilitate, precum bronhospasm, crize de astm bronșic, rinită, urticarie sau alte reacții alergice la ketoprofen, acid acetilsalicilic sau alte AINS. La acești pacienți au fost raportate reacții anafilactice severe, rareori fatale (vezi pct. 4.4 și 4.8).
- Ulcer peptic activ sau orice antecedente de sângerare gastro-intestinală, ulcerații sau perforații
- Sângerare gastro-intestinală, sângerare cerebrovasculară sau alte sângerări active
- Insuficiență hepatică severă
- Insuficiență renală severă
- Insuficiență cardiacă severă
- Al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie evitată utilizarea ketoprofenului împreună cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei 2 (vezi pct. 4.5).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru a controla simptomele (a se vedea pct. 4.2 și paragrafele de mai jos pentru riscul gastro-intestinal, cardiovascular și cerebrovascular).

Vârstnici

Vârstnicii prezintă un risc crescut de reacții adverse la AINS, în special sângerări și perforații gastro-intestinale, care pot fi fatale (vezi pct. 4.2 și mai jos).

Reacții gastro-intestinale

Sângerarea, ulcerările sau perforațiile gastro-intestinale (GI), care pot fi fatale, au fost raportate pentru toate AINS în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de reacții GI grave.

Anumite dovezi epidemiologice indică o posibilă asociere a ketoprofenului cu un risc mai mare de toxicitate gastro-intestinală severă, comparativ cu alte AINS, în special la doze mari (vezi, de asemenea, pct. 4.2 și 4.3).

Riscul de hemoragie, ulcerare sau perforație GI este mai mare la creșterea dozelor de AINS, la pacienți cu antecedente de ulcer în special complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), și la vârstnici. La acești pacienți tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză disponibilă. Asocierea terapiei cu agenți de protecție (de exemplu, misoprostol sau inhibitorii pompei de protoni) trebuie luată în considerare la acești pacienți, și, de asemenea, la pacienți care necesită concomitent acid acetilsalicilic în doză mică sau alte medicamente care ar putea crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și secțiunea 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special, sângerări GI), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienți care primesc concomitent medicamente care ar putea crește riscul de ulcerare sau sângerare, precum corticosteroizi, anticoagulante orale precum warfarină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau antiagregante plachetare precum acid acetilsalicilic (AAS) sau nicorandil (vezi pct. 4.5).

Atunci când apare sângerare sau ulcerare GI la pacienții care primesc ketoprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu prudență pacienților cu antecedente de boală GI (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste boli se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată au nevoie de monitorizare adecvată și consiliere deoarece retenția de lichide și edemul au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special tratament prelungit cu doze mari) se poate asocia cu risc crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu există date suficiente pentru a exclude un astfel de risc în utilizarea ketoprofen.

La fel ca pentru toate AINS, trebuie acordată o atenție deosebită la inițierea tratamentului cu ketoprofen la pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic preexistentă, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, boală arterială periferică și/sau boală

cerebrovasculară, precum și înaintea începerii tratamentului de lungă durată la pacienți cu factori de risc pentru boala cardiovasculară (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

A fost raportat un risc crescut de evenimente trombotice arteriale la pacienți tratați cu alte AINS decât acid acetilsalicilic pentru durere perioperatorie în cadrul intervenției chirurgicale de bypass coronarian (CABG).

Reacții cutanate

Reacțiile cutanate severe, dintre care unele fatale, care includ dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par să aibă cel mai mare risc de apariție a acestor reacții la începutul tratamentului, reacția apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Ketoprofen trebuie întrerupt la primul semn de erupție cutanată, leziuni ale mucoaselor sau oricare alt semn de hipersensibilitate.

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Ketoprofen poate masca simptomele infecției, ceea ce poate întârzia inițierea tratamentului adecvat și, prin urmare, agrava infecția. Acest lucru a fost observat în pneumonia bacteriană comunitară și complicații bacteriene ale varicelei. Dacă ketoprofen este administrat pentru ameliorarea febrei sau durerii asociate cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În ambulator pacientul trebuie să ceară sfatul medicului dacă simptomele persistă sau se agravează.

Tulburări respiratorii

Pacienții cu astm bronșic și rinită cronică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală au risc mai crescut de alergii la acid acetilsalicilic și/sau AINS față de restul populației. Administrarea acestui medicament poate declanșa crize de astm bronșic sau bronhospasm, în special la pacienți alergici la acid acetilsalicilic sau AINS (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

AINS, prin inhibarea efectului vasodilatator al prostaglandinelor renale, pot provoca insuficiență renală funcțională prin reducerea filtrării glomerulare. Această reacție adversă este dependentă de doză.

La începutul tratamentului sau după creșterea dozei, funcția renală trebuie monitorizată cu atenție la pacienții care prezintă următorii factori de risc:

- vârsta înaintată
- utilizarea concomitentă a medicamentelor precum inhibitori ECA, blocați ai receptorilor angiotensinei, diuretice (vezi pct. 4.5)
- hipovolemie de orice cauză
- insuficiență cardiacă
- insuficiență renală cronică
- sindrom nefrotic
- nefropatie lupică
- ciroză hepatică.

Retenția de apă și sodiu

Poate să apară retenție de apă și sodiu, cu instalarea edemelor și apariția de hipertensiune arterială sau agravarea celei existente, și agravarea insuficienței cardiace. În caz de hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă, monitorizarea clinică este necesară de la începerea tratamentului. Este posibilă diminuarea efectului tratamentului antihipertensiv (vezi pct. 4.5).

Funcția hepatică

La pacienți cu teste ale funcției hepatice modificate sau cu antecedente de boală hepatică, valorile transaminazelor se vor evalua periodic, în mod deosebit în tratamentul pe termen lung. Dacă se observă o creștere semnificativă a acestor parametri, tratamentul trebuie întrerupt.

Au fost raportate cazuri rare de icter și hepatită la utilizarea ketoprofen.

Hiperkaliemie

Hiperkaliemia poate apărea mai ales la pacienți cu diabet zaharat preexistent, insuficiență renală și/sau tratament asociat cu medicamente care economisesc potasiul (vezi pct. 4.5). În aceste situații se recomandă monitorizarea valorilor potasiului seric.

Alte efecte

Utilizarea AINS poate afecta fertilitatea la femei (vezi pct. 4.6).

Este necesar să întreruși tratamentul dacă apar tulburări vizuale precum vederea încețoșată.

Ketonal DUO conține lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Ketonal DUO conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrații concomitente nerecomandate

Alte AINS (inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei 2) și salicilați în doze mari

Risc crescut de ulcerare și sângerare gastro-intestinală (GI).

Pentru acid acetilsalicilic, sunt vizate doze unice de 500 mg sau mai mari.

Anticoagulante (heparine [nefracționate, cu greutate moleculară mică], antagoniști ai vitaminei K [cum este warfarina], inhibitori ai agregării plachetare [cum sunt ticlopidina, clopidogrel], inhibitori ai trombinei [cum este dabigatran], inhibitori direcți ai factorului Xa [cum sunt apixaban, rivaroxaban, edoxaban])

Risc crescut de sângerare (vezi pct. 4.4). Dacă administrarea concomitentă este inevitabilă, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape.

Litiu

Risc de creștere a concentrației plasmatice a litiului, atingând uneori niveluri toxice din cauza reducerii excreției renale a litiului. Dacă este necesar, nivelurile plasmatice ale litiului trebuie monitorizate îndeaproape, iar dozele de litiu trebuie ajustate în timpul și după tratamentul cu AINS.

Metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari

Risc crescut de toxicitate hematologică a metotrexatului, în special dacă este administrat în doze mari (≥ 15 mg/săptămână), probabil din cauza dislocării metotrexatului legat de proteine plasmatice și diminuării clearance-ului renal al acestuia.

Pemetrexed (pacienți cu insuficiență renală ușoară până la moderată [clearance-ul creatininei 45 ml/min până la 80 ml/min])

Risc crescut de toxicitate a pemetrexed (scăderea clearance-ului renal de către AINS).

Administrații concomitente ce necesită măsuri de precauție

Medicamente și categorii terapeutice care pot promova hiperkaliemia (de exemplu, săruri de potasiu, diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ECA și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), heparine (cu greutate moleculară mică sau nefracționate), imunosupresoare, cum sunt ciclosporină, tacrolimus și trimetoprim)

Riscul de apariție a hiperkaliemiei poate fi crescut atunci când medicamentele menționate mai sus sunt administrate concomitent.

Inhibitori ai ECA și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II

La pacienții cu funcție renală afectată (de exemplu, pacienți deshidratați, pacienți vârstnici), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA sau a unui antagonist al receptorilor angiotensinei II și a inhibitorilor de ciclooxygenază poate duce la deteriorarea ulterioară a funcției renale, inclusiv posibilă insuficiență renală acută.

Aceste efecte sunt, în general, reversibile. În plus, efectul antihipertensiv poate fi redus. Pacientul trebuie hidratat, iar funcția renală trebuie monitorizată la începutul tratamentului și în mod regulat în timpul tratamentului.

Diuretice

Pacienții și în special pacienții deshidratați care utilizează diuretice prezintă un risc mai mare de a dezvolta insuficiență renală secundară scăderii fluxului sanguin renal cauzat de inhibarea prostaglandinei. În plus, efectul antihipertensiv poate fi redus. Acești pacienți trebuie rehidratați înainte de inițierea tratamentului concomitent și funcția renală trebuie monitorizată la începerea tratamentului (vezi pct. 4.4).

Metotrexat în doze mai mici de 15 mg/săptămână

Creșterea toxicității hematologice a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului). În primele săptămâni de tratament concomitent, hemoleucograma completă cu formulă leucocitară trebuie monitorizată săptămânal. Dacă există o modificare a funcției renale sau pacientul este vârstnic, monitorizarea trebuie efectuată mai frecvent.

Pemetrexed (pacienți cu funcție renală normală)

Risc crescut de toxicitate a pemetrexed (scăderea clearance-ului renal de către AINS). Funcția renală trebuie monitorizată.

Pentoxifilină

Există un risc crescut de sângerare. Sunt necesare monitorizarea clinică mai frecventă și monitorizarea timpului de sângerare.

Ciclosporină, tacrolimus

Risc de efecte nefrotoxice aditive, în special la pacienții vârstnici. Funcția renală trebuie monitorizată la inițierea tratamentului.

Tenofovir

Administrarea concomitentă de fumarat de tenofovir disoproxil și AINS poate crește riscul de insuficiență renală. Trebuie monitorizată funcția renală.

Glicozide cardiace

Nu a fost demonstrată o interacțiune farmacocinetică între ketoprofen și digoxină. Cu toate acestea, se recomandă prudență, în special la pacienți cu insuficiență renală, deoarece AINS pot reduce funcția renală și pot scădea clearance-ul renal al glicozidelor cardiace.

Administrări concomitente de luat în considerare

Acid acetilsalicilic în doze antiagregante (50 mg până la 375 mg pe zi, în una sau mai multe doze)
Risc crescut de ulceratie sau sângerare gastro-intestinală.

Medicamente antihipertensive (beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, diuretice)

Risc de diminuare a efectului antihipertensiv (inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS).

Probenecid

Administrarea concomitentă de probenecid poate reduce semnificativ clearance-ul plasmatic al ketoprofenului.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Risc crescut de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Corticosteroizi (cu excepția hidrocortizonului în terapia de înlocuire)

Risc crescut de ulcerare sau sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Trombolitice

Risc crescut de sângerare.

Deferasirox

Risc crescut de ulcerare și sângerare gastro-intestinală.

Nicorandil

Administrarea concomitentă de nicorandil și AINS poate crește riscul de complicații severe precum ulcerării, perforării și hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea influență negativă asupra sarcinii și/sau dezvoltării embrionare/fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului. Studiile la animale au demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine duce la creșterea pierderii pre-nidare și post-nidare și a mortalității embrio-fetale. În plus, au fost raportate incidențe crescute ale diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animale care au primit un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză. Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, administrarea Ketonal DUO poate determina oligohidramnios ca urmare a disfuncției renale fetale. Acesta poate apărea la scurt timp de la inițierea tratamentului și este, de obicei, reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, a fost raportată constricția canalului arterial după tratament efectuat în al doilea trimestru de sarcină; majoritatea cazurilor s-au rezolvat prin oprirea tratamentului. Prin urmare, în primul și al doilea trimestru de sarcină, ketoprofen nu se administrează decât dacă este absolut necesar. Dacă se administrează ketoprofen unei femei care încearcă să rămână gravidă sau se află în primul sau al doilea trimestru de sarcină, doza va fi cât mai redusă la o durată a tratamentului cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Ketonal DUO timp de câteva zile începând din a 20-săptămână de sarcină. Ketonal DUO trebuie întrerupt dacă se constată oligohidramnios sau constricția canalului arterial.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune:

- fătul, la:
 - toxicitate cardiopulmonară (constricție /închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală (vezi mai sus)
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
 - posibilitatea prelungirii timpului de sângerare și un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici;
 - inhibarea contracțiilor uterine care întârzie nașterea sau prelungesc travaliul.

În consecință, ketoprofen este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Nu sunt disponibile date privind excreția ketoprofenului în laptele matern. Ketoprofen nu este recomandat la mame care alăptează.

Fertilitatea

Utilizarea AINS la femei poate afecta fertilitatea și nu se recomandă femeilor care încearcă să rămână gravide. La femei care au dificultăți în a rămâne gravide sau care efectuează investigații pentru infertilitate trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu AINS.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a manipula utilaje

Ketonal DUO nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a manipula utilaje.

Cu toate acestea, pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitatea apariției reacțiilor adverse, precum somnolență, amețeli, vertij, convulsii sau tulburări de vedere și trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu manipuleze utilaje dacă apar aceste simptome.

4.8 Reacții adverse

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea unor AINS (în special în cazul tratamentului prelungit cu doze mari) poate fi asociată cu risc crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt cele gastro-intestinale (GI). Pot apărea ulcere, perforații sau hemoragii gastro-intestinale, uneori fatale, în special la pacienți vârstnici (vezi și pct. 4.4).

Au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, stomatită ulcerativă, durere abdominală, melenă, hematemeză și exacerbarea rectocolitei sau a bolii Crohn (vezi pct. 4.4) după administrarea AINS. Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

În asociere la tratament cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă. Foarte rar au fost observate reacții buloase (sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell).

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvențele lor, utilizând următoarea clasificare:

| | |
|--------------------------|---|
| Foarte frecvente | $\geq 1/10$ |
| Frecvente | $\geq 1/100$ până la $< 1/10$ |
| Mai puțin frecvente | $\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$ |
| Rare | $\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$ |
| Foarte rare | $< 1/10\ 000$ |
| Cu frecvență necunoscută | nu poate fi estimată din datele disponibile |

Au fost raportate următoarele reacții adverse la ketoprofen la adulți:

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Frecvență necunoscută |
|---|------------------|----------------------------|-------------------|---|
| Tulburări hematologice și limfatic | | | Anemie hemoragică | Agranulocitoză, trombocitopenie, insuficiența măduvei osoase, anemie hemolitică, leucopenie |
| Tulburări ale sistemului imunitar | | | | Reacții anafilactice (inclusiv șoc), angioedem |
| Tulburări metabolice și de nutriție | | | | Hiperkaliemie (vezi pct. 4.4 și 4.5) |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Frecvență necunoscută |
|---|--|---|--|--|
| Tulburări psihice | | | | Confuzie, modificarea dispoziției |
| Tulburări ale sistemului nervos | | Dureri de cap, amețeală, somnolență | Parestezii | Meningită aseptică, convulsii, disgeuzie, vertij |
| Tulburări oculare | | | Vedere încețoșată (vezi pct. 4.4) | |
| Tulburări acustice și vestibulare | | | Tinitus | |
| Tulburări cardiace | | Edem | | Insuficiență cardiacă |
| Tulburări vasculare | | | | Hipertensiune arterială, vasodilatație, vasculită (include vasculita leucocitoclastică) |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | | | Criză de astm bronșic | Bronhospasm (în special la pacienți cu hipersensibilitate cunoscută la aspirină și alte AINS); rinită |
| Tulburări gastro-intestinale | Dispepsie, greață, durere abdominală, dureri gastrice, vărsături | Constipație, diaree, flatulență, gastrită | Stomatită, ulcer peptic, colită | Exacerbarea colitei și a bolii Crohn, hemoragie și perforație gastro-intestinală, pancreatită |
| Tulburări hepatobiliare | | | Hepatită, transaminaze crescute, bilirubină serică crescută în urma modificărilor asociate hepatitei | |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | | Erupții cutanate, erupție, prurit | | Reacție de fotosensibilitate, alopecie, urticarie, dermatoză buloasă, include sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică |
| Tulburări renale și urinare | | | | Insuficiență renală acută, nefrită interstițială, sindrom nefrotic, necroză tubulară acută, necroză papilară, teste ale funcției renale modificate, retenție de apă și sodiu |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Frecvență necunoscută |
|--|------------------|----------------------------|---------------|------------------------------|
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | | Oboseală | Spor ponderal | |

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Au fost raportate cazuri de supradozaj cu doze de până la 2,5 g ketoprofen.

La adulți semnele principale de supradozaj sunt cefalee, amețeală, somnolență, letargie, greață, vărsături, diaree și durere abdominală sau epigastrică.

În intoxicația severă au fost observate semne și simptome de hipotensiune arterială, depresie respiratorie și sângerare gastro-intestinală.

Tratament

Nu există antidot specific pentru ketoprofen utilizat în supradoză.

Când există suspiciunea unor supradoze masive se va transfera pacientul imediat la spital. Lavaj gastric sau cărbune activat se pot utiliza pentru a limita absorbția ketoprofenului. Trebuie instituit tratament simptomatic și suportiv pentru a compensa deshidratarea, monitorizarea excreției urinare și corectarea acidozei, în cazul în care aceasta este prezentă. Dacă apare insuficiență renală, hemodializa poate fi utilizată pentru eliminarea substanței active circulante.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente antiinflamatoare și antireumatice, non-steroidiene, Derivați ai acidului propionic, cod ATC: M01AE03

Ketoprofenul este un antiinflamator nesteroidian derivat de acid arilcarboxilic, aparținând grupului acidului propionic de AINS, cu următoarele proprietăți:

- acțiune analgezică periferică și centrală,
- acțiune antipiretică,
- acțiune antiinflamatoare,
- acțiune inhibitorie de scurtă durată a agregării plachetare.

Toate aceste proprietăți sunt legate de inhibarea sintezei prostaglandinelor.

În mai multe modele experimentale, ketoprofen, la fel ca alte AINS, a demonstrat o componentă analgezică centrală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ketoprofenul este absorbit foarte rapid.

Într-un studiu farmacocinetic efectuat la voluntari sănătoși cu ketoprofen 100 mg comprimate cu eliberare prelungită, timpul până la atingerea concentrațiilor plasmatice maxime a fost de 0,5 până la 3 ore după doze unice și, respectiv, doze repetate.

Distribuție

Ketoprofenul se leagă în proporție de 99% de proteinele plasmatice.

Ketoprofenul se distribuie în lichidul sinovial și unde persistă la niveluri peste concentrațiile serice după 4 ore de la administrarea orală.

Traversează bariera placentară și bariera hematocefalică.

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,1 l/kg.

Metabolizare

Ketoprofenul este metabolizat prin două procese: unul minor (hidroxilare) și unul predominant (conjugarea acidului glucuronic). Mai puțin de 1% din doza administrată de ketoprofen este recuperată nemetabolizată în urină, în timp ce conjugatul glucuronic reprezintă aproximativ 65-75%.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 ore.

În termen de 5 zile de la administrarea orală, 75-90% din doză este excretată de rinichi și 1-8% în fecale. Excreția este rapidă, în principal în urină, 50% din doza administrată fiind eliminată în 6 ore de la administrare, indiferent de calea de administrare.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici: La vârstnici, absorbția ketoprofenului nu este modificată, dar timpul de înjumătățire prin eliminare este prelungit.

Insuficiență renală: La acești pacienți, clearance-ul total este prelungit proporțional cu gradul de insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există alte informații disponibile care ar putea fi relevante pentru medicul prescriptor în recunoașterea profilului de siguranță al ketoprofenului 100 mg comprimate cu eliberare prelungită și care nu sunt incluse în secțiunile relevante din prezentul Rezumat al caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Strat alb

Glicolat de amidon de sodiu (tip A)

Celuloză microcristalină (E460)

Lactoză monohidrat

Siliciu coloidal hidratat (E551)

Stearat de magneziu (E470b)

Strat galben deschis

Hipromeloză (E464)

Hidrogeno fosfat de calciu dihidrat (E341)

Oxid galben de fer (E172)

Siliciu coloidal hidratat (E551)
Stearat de magneziu (E470b)

6.2 Incompatibilități

Nu se aplică.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere albe opace din PVC/Aluminiu

Mărimi de ambalaj:

Cutie cu blistere conținând 10, 20, 30, 100 comprimate cu eliberare prelungită.

Cutie cu blistere cu doze unitare conținând 10x1, 20x1, 30x1 și 100x1 comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A,
540472 Târgu Mureș,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15022/2023/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2023