

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Profenid 100 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ketoprofen 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 36,85 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare alb-crem, inscripționate cu „100” pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Indicațiile terapeutice se bazează pe acțiunea antiinflamatoare a ketoprofenului, pe reacțiile de intoleranță pe care le determină medicamentul și pe poziția acestuia în cadrul grupei de medicamente antiinflamatoare existente la ora actuală.

Pentru adulți indicațiile sunt limitate la:

Tratamentul simptomatic, pe termen lung, al următoarelor afecțiuni:

- afecțiuni reumatice inflamatorii cronice, în special, poliartrita reumatoidă, spondilita anchilozantă (sau sindroame înrudite cum ar fi sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy și artrita psoriazică);
- anumite forme dureroase, invalidante, de artroze.

Tratamentul simptomatic, pe termen scurt, al exacerbărilor următoarelor afecțiuni:

- reumatism abarticular (de exemplu, periartrită scapulo-humerală, tendinite, bursite);
- artrite microcristaline;
- artroze;
- lombalgii;
- radiculalgii;
- afecțiuni posttraumatice acute, benigne, ale aparatului locomotor.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Doza uzuală recomandată pentru tratamentul simptomatic pe termen lung este de 100 – 200 mg ketoprofen pe zi (1-2 comprimate filmate Profenid 100 mg).

Doza recomandată pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al exacerbărilor este de 300 mg ketoprofen pe zi (3 comprimate filmate Profenid 100 mg).

Frecvența administrării

Doza zilnică se va administra fracționat, în 1-3 prize.

Mod de administrare

Comprimatele se vor înghiți întregi, în timpul mesei, cu un pahar mare cu apă.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală și pacienți vârstnici

La acești pacienți se recomandă reducerea dozei inițiale zilnice și administrarea dozei minime eficace zilnice.

Se poate recomanda ajustarea dozei pentru fiecare pacient, numai după stabilirea tolerabilității individuale (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților cu insuficiență hepatică și administrarea dozei minime eficace zilnice (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Pacienți cu hipovolemie

Vezi pct. 4.4.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu ketoprofen comprimate filmate nu au fost stabilite la copii.

4.3 Contraindicații

Acest medicament este contraindicat în următoarele situații:

- hipersensibilitate la ketoprofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- istoric de reacții de hipersensibilitate, cum sunt bronhospasm, crize de astm bronșic, rinită, urticarie sau alte reacții de tip alergic, declanșate de administrarea ketoprofenului, acidului acetilsalicilic sau a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS); la acești pacienți au fost raportate reacții anafilactice severe, rareori letale (vezi pct. 4.8);
- insuficiență cardiacă severă;
- ulcer peptic/hemoragie activă sau orice sângerare, ulcerăție sau perforație gastro-intestinală în antecedente;
- diateză hemoragică;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență renală severă;
- al treilea trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum utilizând cea mai mică doză eficace pentru durata cea mai scurtă necesară controlării simptomelor.

- **Reacții gastro-intestinale**

Se recomandă prudență la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot mări riscul de ulcerății sau sângerări, cum sunt corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante, cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, medicamente antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic, sau nicorandil (vezi pct. 4.5).

Trebuie evitată utilizarea ketoprofenului concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclo-oxigenazei 2.

Sângerarea gastro-intestinală, ulcerația și perforația: sângerarea gastro-intestinală, ulcerația sau perforația, care poate fi letală, au fost raportate pentru toate AINS și pot surveni în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau pe fondul unor antecedente personale de evenimente gastro-intestinale grave.

Unele date epidemiologice sugerează că ketoprofenul poate fi asociat cu un risc crescut de toxicitate gastro-intestinală gravă, în raport cu alte AINS, în special la doze mari (vezi, de asemenea, pct. 4.3). La pacienții cu istoric de boală ulceroasă, mai ales dacă a fost complicată cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici, riscul de sângerări gastro-intestinale, ulcerații sau perforații gastro-intestinale este mai mare la creșterea dozelor de AINS. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

La acești pacienți și, de asemenea, la pacienții care necesită tratament concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic sau cu alte medicamente, care au o probabilitate mai mare de a crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5), trebuie luat în considerare tratamentul asociat cu medicamente protectoare (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni).

Pacienții cu istoric de toxicitate la nivelul tractului gastro-intestinal, în special dacă sunt vârstnici, trebuie să raporteze orice simptom abdominal neobișnuit (în special hemoragie gastro-intestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență ridicată de reacții adverse la AINS, în special sângerări gastro-intestinale sau perforații care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Riscul relativ crește la pacienții vârstnici, debilitați, cu greutate mică sau cu disfuncții plachetare.

Dacă apar sângerări gastro-intestinale, ulcer gastro-duodenal sau perforații gastro-intestinale la pacienții tratați cu ketoprofen, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

- Reacții cardiace și vasculare

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea AINS, cu excepția acidului acetilsalicilic, în special în doze mari și în cazul tratamentului de lungă durată, se poate asocia cu creșterea riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru ketoprofen.

Similar tuturor AINS, trebuie efectuată o evaluare atentă în cazul pacienților cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă, cardiopatie ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală vasculară cerebrală preexistentă, precum și înainte de inițierea tratamentului de lungă durată în cazul pacienților cu factori de risc pentru boli vasculare cardiace (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

La pacienții tratați cu AINS, cu excepția acidului acetilsalicilic, pentru durerea perioperatorie în cazul intervenției chirurgicale pentru by-pass coronarian (CABG), a fost raportată o creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale.

- Reacții cutanate

Foarte rar, au fost raportate în asociere cu administrarea AINS, reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8).

Pacienții par a prezenta un risc mai mare pentru aceste reacții la inițierea tratamentului, debutul acestor reacții având loc, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Tratamentul cu ketoprofen trebuie întrerupt la prima apariție a unei erupții cutanate, a unor leziuni ale mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Precauții

AINS trebuie administrate cu precauție și sub strictă monitorizare pacienților cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulceroasă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni se pot agrava (vezi pct. 4.8).

La începutul tratamentului sau după creșterea dozei, la pacienții cu insuficiență cardiacă, ciroză hepatică, nefropatie lupică sau sindrom nefrotic, la pacienții sub tratament diuretic sau cu medicamente asociate, cum sunt: inhibitori ai enzimei de conversie (IEC), sartani (vezi pct. 4.5), la pacienții cu hipovolemie, indiferent de cauză sau la pacienții cu insuficiență renală cronică, în special dacă sunt vârstnici, trebuie monitorizată cu atenție funcția renală și diureza.

Administrarea de ketoprofen la acești pacienți poate induce o scădere a fluxului sanguin renal, legată de inhibarea sintezei prostaglandinelor și poate determina decompensarea funcției renale prin diminuarea filtrării glomerulare. Această reacție adversă este dependentă de doză.

La pacienții cu istoric de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare precauție, monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

A fost raportat un risc crescut de apariție a fibrilației atriale în asociere cu utilizarea AINS.

Este posibil să apară hiperkaliemie, în special la pacienții cu diabet zaharat preexistent, insuficiență renală și/sau pacienți care urmează concomitent tratament cu medicamente care induc hiperkaliemie (vezi pct. 4.5).

În aceste situații este necesar să fie monitorizate valorile kaliemiei.

Dacă apar tulburări vizuale, de exemplu vedere încețoșată, tratamentul trebuie oprit.

Similar altor AINS, în prezența unei infecții, trebuie luat în considerare faptul că efectele antiinflamatoare, antipiretice și analgezice ale ketoprofenului pot masca semnele obișnuite de progresie ale unei infecții, cum este febra.

Profenid 100 mg comprimate filmate poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Profenid 100 mg comprimate filmate se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

La pacienții cu rezultate anormale la testele funcției hepatice sau cu istoric de afecțiuni hepatice, se recomandă monitorizarea periodică a transaminazelor, în special în cursul tratamentului pe termen lung.

Au fost descrise cazuri rare de icter și hepatită în timpul administrării de ketoprofen.

Când se prescrie acest medicament, trebuie să se ia în considerare cazurile de infertilitate secundară anovulatorie determinată de neruperea foliculului de Graaf (reversibilă după întreruperea tratamentului), descrise la paciente aflate sub tratament pe termen lung cu anumiți inhibitori ai sintezei prostaglandinelor.

Administrarea AINS poate afecta fertilitatea la femei și nu se recomandă femeilor care intenționează să rămână gravide. La femeile care au tulburări de fertilitate sau care sunt în curs de investigare pentru infertilitate, trebuie luată în considerare întreruperea administrării AINS.

Pacienții cu astm bronșic asociat cu rinită cronică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală sunt mai expuși la reacții alergice decât populația generală atunci când fac tratament cu acid acetilsalicilic și/sau cu AINS. Administrarea acestor medicamente poate declanșa o criză de astm bronșic sau bronhospasm, mai ales la pacienții alergici la AINS sau acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.3).

Pacienții cu antecedente de reacții de fotosensibilitate sau de fototoxicitate trebuie monitorizați cu atenție.

În cazul tratamentelor pe termen lung, se recomandă monitorizarea hemoleucogramei și a funcțiilor renale și hepatice.

Deoarece Profenid 100 mg conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de ketoprofen cu următoarele medicamente necesită o strictă monitorizare clinică și paraclinică a pacientului.

Asocieri nerecomandate

Alte AINS (inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2) și dozele mari de salicilați: risc crescut de ulcerări și sângerări gastro-intestinale prin sinergism de adiție.

Administrarea AINS împreună cu medicamente anticoagulante: risc crescut de sângerare (vezi pct. 4.4):

- heparină;
- antagoniști ai vitaminei K (cum este warfarina);
- inhibitori ai agregării plachetare (cum sunt ticlopidina, clopidogrelul, abciximabul, eptifibatida, iloprostul, tirofibanul);
- inhibitori de trombină (cum este dabigatranul);
- inhibitori direcți ai factorului Xa (cum sunt apixabanul, rivaroxabanul, edoxabanul). Dacă asocierea nu poate fi evitată, pacientul trebuie monitorizat atent clinic și paraclinic.

Litiu:

Risc de creștere a valorilor plasmatice ale litiului, cu posibilitatea atingerii nivelelor toxice prin scăderea excreției renale a litiului. Dacă asocierea nu poate fi evitată, trebuie monitorizată cu atenție concentrația plasmatică a litiului și trebuie ajustată doza de litiu în timpul administrării concomitente și după întreruperea administrării de AINS.

Metotrexat (în doze mai mari de 15 mg/săptămână):

Creșterea riscului toxicității hematologice a metotrexatului, mai ales dacă este administrat în doze mari (≥ 15 mg/săptămână), posibil prin deplasarea metotrexatului de pe situsurile de legare de proteinele plasmatice și prin scăderea clearance-ului renal al acestuia.

Pemetrexed (la pacienții cu funcția renală afectată ușor sau moderat: clearance-ul creatininei cuprins între 45 ml/min și 80 ml/min): risc de creștere a toxicității pemetrexedului (scăderea clearance-ului renal al acestuia de către AINS).

Asocieri care necesită precauții

Medicamente și categorii terapeutice care pot induce hiperkaliemie (de exemplu, săruri de potasiu, diuretice care economisesc potasiu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și antagoniști II ai angiotensinei, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), heparine (cu masă moleculară mică sau nefracționate), ciclosporine, tacrolimus și trimetoprim:

Riscul de hiperkaliemie poate fi crescut atunci când medicamentele mai-sus menționate sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.4).

Glucocorticoizi:

Creșterea riscului de ulcerări sau sângerări gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Diuretice:

Pacienții, mai ales cei deshidratați, aflați în tratament cu diuretice, prezintă un risc mai mare de a dezvolta insuficiență renală, secundar scăderii fluxului sanguin renal, determinată de inhibarea sintezei prostaglandinelor. Înainte de inițierea tratamentului asociat, trebuie efectuată rehidratarea acestor pacienți, iar în momentul începerii tratamentului trebuie monitorizată funcția renală (vezi pct. 4.4).

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei și antagoniștii receptorilor pentru angiotensina II:

La pacienții cu funcție renală afectată (de exemplu, pacienți vârstnici și/sau deshidratați), administrarea concomitentă de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau antagoniști ai receptorilor pentru angiotensina II cu inhibitori de ciclooxigenază poate determina alterarea suplimentară a funcției renale, cu posibilitatea apariției insuficienței renale acute.

Metotrexat (în doze mai mici de 15 mg/săptămână):

În cursul primelor săptămâni de tratament asociat trebuie efectuată, săptămânal, hemoleucograma completă. Monitorizarea trebuie efectuată mai frecvent în cazul afectării funcției renale preexistente sau în cazul pacienților vârstnici.

Pentoxifilină: risc crescut de sângerare. Este necesară monitorizarea clinică mai frecventă și a timpului de sângerare.

Tenofovir: administrarea concomitentă de fumarat de tenofovir disoproxil și AINS poate să crească riscul de insuficiență renală.

Nicorandil:

La pacienții tratați simultan cu nicorandil și AINS există un risc crescut de complicații grave cum sunt ulceratii, perforatii și hemoragii gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

Glicozide cardiace:

Nu a fost demonstrată o interacțiune farmacocinetică între ketoprofen și digoxină. Cu toate acestea, se recomandă precauție, în special la pacienții cu insuficiență renală, deoarece AINS pot să reducă funcția renală și să micșoreze clearance-ul renal al glicozidelor cardiotonice.

Pemetrexed (la pacienții cu funcția renală normală): risc de creștere a toxicității pemetrexedului (scăderea clearance-ului renal al acestuia de către AINS). Este necesară supravegherea paraclinică a funcției renale.

Asocieri de avut în vedere

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

Risc de scădere a efectului antihipertensiv prin inhibarea sintezei de prostaglandine vasodilatatoare de către AINS.

Trombolitice: creșterea riscului de sângerare.

Probenecid: administrarea concomitentă de probenecid poate reduce semnificativ clearance-ul plasmatic al ketoprofenului.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): creșterea riscului de sângerări gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Dispozitive intrauterine anticoncepționale: eficacitatea dispozitivului poate fi redusă, ducând la apariția sarcinii.

Ciclosporină, tacrolimus: risc de efecte nefrotoxice cumulative, mai ales la vârstnici.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate avea efecte adverse asupra sarcinii și/sau dezvoltării embrionare/fetale. Datele din studii epidemiologice sugerează o creștere a riscului de avort și de apariție a malformațiilor cardiace și a gastroschizis după utilizarea de inhibitori ai sintezei prostaglandinelor în perioada inițială a sarcinii. Riscul absolut de apariție a malformațiilor cardiace a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a arătat că administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor determină creșterea numărului de avorturi pre- și postimplantare și a letalității embrio-fetale. În plus, la animale cărora în perioada de organogeneză li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor, s-a raportat creșterea incidențelor diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare.

Începând cu cea de-a 20-a săptămână de sarcină, Profenid poate cauza oligohidroamnios ca urmare a insuficienței renale fetale. Aceasta poate să apară la scurt timp după inițierea tratamentului și, în general, este reversibilă la încheierea tratamentului. Suplimentar, au fost raportate constricții ale ductului arterial în urma efectuării tratamentului în cel de-al doilea trimestru al sarcinii, cele mai multe situații fiind rezolvate la întreruperea tratamentului. Ca urmare, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, Profenid nu trebuie administrat decât dacă este strict necesar. Dacă Profenid este utilizat de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau se află în primul sau cel de-al doilea trimestru de sarcină, trebuie să fie menținută o doză cât mai mică posibil pe o perioadă cât mai scurtă. Monitorizarea antenatală pentru oligohidramnios și pentru constricția ductului arterial trebuie să fie luate în considerare după expunerea la Profenid pentru câteva zile, începând cu săptămâna 20 a gestației. Dacă se găsesc oligohidroamnios sau constricție a ductului arterial, atunci tratamentul cu Profenid trebuie să fie întrerupt.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu constricția/închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- afectarea funcției renale (vezi mai sus).

Pot expune mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, determinând întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, administrarea Profenid este contraindicată în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Nu există date disponibile privind excreția ketoprofenului în laptele uman. Nu este recomandată administrarea ketoprofenului la mamele care alăptează.

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

Pacienții trebuie avertizați despre posibila apariție a amețelilor, somnolenței, convulsiilor sau a tulburărilor vizuale și trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apar astfel de simptome.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări gastro-intestinale, uneori letale, în mod special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Greăță, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă,

hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbări ale colitelor și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4) au fost raportate după administrare. Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul tratamentului cu ketoprofen la adulți și sunt clasificate în funcție de frecvență utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatic			Anemie prin hemoragie		Agranulocitoză, trombocitopenie, insuficiență medulară, anemie hemolitică, leucopenie
Tulburări ale sistemului imunitar					Reacții anafilactice (inclusiv șoc anafilactic)
Tulburări metabolice și de nutriție					Hiponatriemie, hiperkaliemie (vezi pct. 4.4, 4.5)
Tulburări psihice					Depresie, halucinații, confuzie, tulburări ale dispoziției
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, amețeli, somnolență	Parestezie		Meningită aseptică, convulsii, disgeuzie, vertij
Tulburări oculare			Vedere încețoșată (vezi pct. 4.4)		
Tulburări acustice și vestibulare			Tinitus		
Tulburări cardiace					Insuficiență cardiacă, fibrilație atrială
Tulburări vasculare*					Hipertensiune arterială, vasodilatație, vasculită (incluzând vasculita leucocitoclastică)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Astm		Bronhospasm (mai ales la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la acid acetilsalicilic și la alte AINS), rinită
Tulburări gastro-intestinale**	Dispepsie, greață, durere abdominală, vărsături	Constipație, diaree, flatulență, gastrite	Stomatite, ulcer gastro-duodenal		Exacerbări de colită și de boală Crohn, hemoragie și perforație gastro-intestinale, pancreatită

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hepatobiliare			Creșterea valorilor transaminazelor, hepatită		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată, prurit			Reacție de fotosensibilitate, alopecie, eritem cutanat, urticarie, angioedem și erupții cutanate buloase, inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză toxică epidermică, pustuloză exantematoasă acută generalizată
Tulburări renale și ale căilor urinare					Insuficiență renală acută, mai ales în caz de antecedente de afectare renală și/sau hipovolemie, nefrită tubulointerstițială, sindrom nefritic, rezultate anormale la testele funcției renale
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Edem			Fatigabilitate
Investigații diagnostice			Creștere în greutate		

* Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratamentul pe termen lung) se poate asocia cu un risc crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

** La doze de 200 mg/zi pe cale orală, ketoprofenul accentuează sângerările oculute de la nivelul tractului gastro-intestinal; sângerările sunt cu atât mai frecvente cu cât doza este mai mare. Cele mai grave reacții adverse sunt ulcerul gastro-duodenal, hemoragia gastro-intestinală și perforația intestinală. Acestea pot fi letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4).

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

Au fost raportate cazuri de supradozaj cu doze de până la 2,5 g de ketoprofen. În majoritatea situațiilor, simptomele observate au fost benigne și limitate la letargie, somnolență, greață, vărsături și dureri epigastrice.

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu ketoprofen. În cazul în care se suspectează un supradozaj cu doze mari, se recomandă lavaj gastric și trebuie instituit tratament simptomatic și de susținere pentru a compensa deshidratarea, pentru a monitoriza excreția urinară și pentru a corecta acidoza, dacă este prezentă.

În cazul în care pacientul are insuficiență renală, hemodializa poate fi utilă pentru a elimina medicamentul din circulația sanguină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, medicamente antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE03.

Ketoprofenul este un antiinflamator nesteroidian. Este un derivat de acid arilcarboxilic, aparținând grupului acidului propionic. Are următoarele proprietăți:

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

Toate aceste proprietăți sunt legate de inhibarea sintezei de prostaglandine.

În mai multe modele experimentale ketoprofenul, ca și alte AINS, a dovedit că are acțiune analgezică centrală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Măsurarea succesivă a concentrațiilor plasmatice după administrarea unei doze terapeutice de ketoprofen, au arătat că este foarte rapid absorbit. Concentrația plasmatică maximă se atinge după 60-90 de minute după administrarea orală.

Distribuție

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,5-2 ore pentru administrarea orală.

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

Ketoprofenul pătrunde în lichidul sinovial și persistă la nivele superioare concentrației plasmatice timp de 4 ore după administrarea unei doze orale.

Traversează, de asemenea, bariera fetoplacentară și bariera hematoencefalică.

Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 7 l.

Metabolizare

Ketoprofenul este biotransformat prin două procese: unul minor (hidroxilare) și altul major (conjugare cu acidul glucuronic). Mai puțin de 1% din doza de ketoprofen administrată se regăsește nemodificată în urină, în timp ce metabolitul glucuroconjugat reprezintă aproximativ 65-75% din doza administrată.

Eliminare

În primele 5 zile după administrarea orală, 75-90% din doză este eliminată pe cale urinară și 1-8% prin fecale.

Excreția, predominant urinară, este foarte rapidă, 50% din doză fiind eliminată în curs de 6 ore de la administrare, indiferent de calea de administrare.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici: la pacienții vârstnici timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit (3 ore).

Insuficiență renală: la acești pacienți, clearance-ul total este prelungit proporțional cu gradul insuficienței renale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Au fost efectuate studii toxicologice la șoarece, șobolan, câine și primat non-umane, pe perioade de timp de până la 18 luni. La doze mai mari de 4,5 mg/kg și zi administrate la șobolan, la doze de aproximativ 3 mg/kg și zi administrate la câine și la doze de 9 mg/kg și zi administrate la primat non-umane, au fost observate modificări gastrointestinale (eroziuni, ulcerații și ulcere care au condus la perforații), mai accentuate și mai frecvente la dozele mai mari. La șobolan, modificările tubulare renale cu necroză papilară renală au fost observate la cea mai mare doză administrată, de 24 mg/kg și zi.

Studiile de carcinogenitate și mutagenitate au relevat faptul că medicamentul nu prezintă potențial carcinogen sau mutagen.

Studiile embriofetale efectuate la șoarece, șobolan și iepure nu au arătat nicio dovadă de teratogenitate. La iepure, la doze de 6 mg/kg și zi și mai mari, a fost observată embriotoxicitate redusă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Amidon pregelatinizat
Croscarmeloză sodică
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal
Hipromeloză
Macrogol 6000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 15 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SANOFI ROMÂNIA S.R.L.
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, Etajele 8-9

Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6448/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2023