

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketonal Fast, 50 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dwudzielną saszetkę zawiera 50 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*) w postaci ketoprofenu z lizyną (80 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

Granulat o barwie białej lub żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Produkt leczniczy Ketonal Fast jest wskazany do stosowania u dorosłych w objawowym leczeniu bólu i zapalenia w następujących stanach:

- zapalenie występujące po urazie
- bolesne stany zapalne w stomatologii, otolaryngologii, urologii i pulmonologii
- ból w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów
- reumatoidalne zapalenie stawów
- zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa
- choroby reumatyczne obejmujące tkanki pozastawowe

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Ketonal Fast jest wskazany do stosowania u młodzieży w wieku 16 lat i starszej w objawowym i krótkotrwałym leczeniu bólu oraz zapalenia przebiegającego z gorączką lub bez gorączki, w stanach, które dotyczą np. układu kostno-stawowego, bólu pooperacyjnego i zapalenia ucha.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dorośli oraz młodzież w wieku 16 lat i starsza

Jedna saszetka zawierająca 50 mg ketoprofenu trzy razy na dobę, co odpowiada 80 mg ketoprofenu z lizyną trzy razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową ketoprofenu wynosi 200 mg. Przed rozpoczęciem leczenia dawką 200 mg na dobę należy dokładnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, a stosowanie większej dawki ketoprofenu niż maksymalna nie jest zalecane (patrz również punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lekarz powinien ostrożnie ustalać dawkę i w razie konieczności zalecić stosowanie dawki mniejszej niż wyżej wskazana.

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony dla dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby zaleca się zmniejszenie dawki początkowej i kontynuowanie leczenia najmniejszą dawką skuteczną (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stosowanie ketoprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki początkowej i kontynuowanie terapii najmniejszą dawką skuteczną. Indywidualne dostosowanie dawki należy rozważyć wyłącznie dopiero po ustaleniu dobrej tolerancji dawki początkowej. Należy kontrolować czynność nerek (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek stosowanie ketoprofenu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Po otwarciu saszetki wzdłuż linii oznaczonej „pół dawki” uzyskuje się dawkę 25 mg ketoprofenu, (co odpowiada 40 mg soli lizynowej ketoprofenu, trzy razy na dobę).

Po otwarciu saszetki wzdłuż linii oznaczonej „pełna dawka” uzyskuje się granulaty z 50 mg ketoprofenu (co odpowiada 80 mg ketoprofenu z lizyną).

Przygotowanie roztworu doustnego, patrz punkt 6.6.

Roztwór należy przyjmować podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy podawać produktu leczniczego Ketonal Fast w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną, na kwas acetylosalicylowy (ASA) lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z występującymi w wywiadzie reakcjami nadwrażliwości, takimi jak skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, ostre zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka, polipy nosa, obrzęk naczynioruchowy lub innego rodzaju reakcje alergiczne wywołane podaniem ketoprofenu lub innych substancji o zbliżonym mechanizmie działania (np. kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ). U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem przypadki reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.8);
- u pacjentów z występującą w przeszłości astmą oskrzelową;
- czynna choroba wrzodowa i(lub) krwawienie z przewodu pokarmowego lub nawracające krwawienia i (lub) owrzodzenie w przewodzie pokarmowym w wywiadzie (dwa lub więcej potwierdzone, oddzielne epizody krwawienia lub owrzodzenia);
- krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie lub przewlekła dyspepsja
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego po wcześniejszym leczeniu NLPZ w wywiadzie;
- leukopenia lub małopłytkowość;
- choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego;
- zapalenie błony śluzowej żołądka;
- ciężka niewydolność serca;
- ciężka niewydolność wątroby (marskość wątroby, ciężkie zapalenie wątroby);

- ciężka niewydolność nerek;
- skaza krwotoczna i inne zaburzenia krzepnięcia, pacjenci z zaburzeniami hemostazy;
- pacjenci w trakcie intensywnego leczenia moczopędnego;
- trzeci trymestr ciąży oraz

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy okres leczenia konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz punkty poniżej: ryzyko powikłań ze strony układu pokarmowego i sercowo-naczyniowego).

Należy unikać jednoczesnego stosowania ketoprofenu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

W przypadku wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji (z możliwym skutkiem śmiertelnym), które mogą występować w dowolnym momencie leczenia, również bez objawów zwiastunowych lub ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Niektóre dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ketoprofenu (zwłaszcza dużych dawek) może wiązać się z większym ryzykiem ciężkiego działania toksycznego na przewód pokarmowy w porównaniu z niektórymi innymi NLPZ (patrz również punkty 4.2 oraz 4.3).

Zaleca się ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (takie jak warfaryna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, leki przeciwpłytkowe (takie jak kwas acetylosalicylowy) lub nikorandyl (patrz punkt 4.5).

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego jest większe podczas stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, zwłaszcza powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

U tych pacjentów, a także u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków potencjalnie zwiększających ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie leków o działaniu ochronnym, np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej (patrz niżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku: u pacjentów w podeszłym wieku zwiększa się częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które może zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Jeśli u pacjentów otrzymujących ketoprofen wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub choroba wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, leczenie należy przerwać.

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne (niektóre z możliwym skutkiem śmiertelnym), w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, były bardzo rzadko opisywane w związku z zastosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Ryzyko takich reakcji jest prawdopodobnie większe w początkowym okresie leczenia – w większości przypadków pojawiały się one w pierwszym miesiącu leczenia. Po wystąpieniu pierwszych oznak wysypki, zmian w obrębie błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości, ketoprofen należy odstawić.

Produkt leczniczy Ketonal Fast nie wpływa na diety niskokaloryczne lub kontrolowane i może być podawany pacjentom z cukrzycą.

Produkt leczniczy Ketonal Fast nie zawiera glutenu, dlatego produkt leczniczy nie jest przeciwwskazany u osób z celiakią.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania ketoprofenu.

Zgłaszano także zwiększone ryzyko tętniczych zdarzeń zakrzepowych u pacjentów leczonych NLPZ (z wyłączeniem kwasu acetylosalicylowego) w bólu okołoperacyjnym po pomostowaniu aortalno-wieńcowym (ang. coronary artery bypass surgery, CABG).

Dzieci i młodzież

U niektórych dzieci i młodzieży otrzymujących ketoprofen z lizyną zgłaszano krwawienie z przewodu pokarmowego (czasami poważne) i owrzodzenie (patrz punkt 4.8). Z tego względu produkt leczniczy należy stosować u tych pacjentów pod ścisłym nadzorem medycznym, a lekarz powinien oceniać stosowany schemat leczenia indywidualnie u każdego pacjenta.

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony dla dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

Pacjenci z występującą obecnie lub w przeszłości chorobą przewodu pokarmowego powinni być uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia zaburzeń trawienia, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego.

Pacjenci z czynną lub występującą w przeszłości chorobą wrzodową:

NLPZ należy podawać ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodzące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ choroby te mogą ulegać zaostrzeniu (patrz punkt 4.8 - Działania niepożądane).

Środki ostrożności

Zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek podawanie ketoprofenu powinno odbywać się ze szczególną ostrożnością ze względu na fakt, że lek eliminowany jest głównie przez nerki.

U pacjentów z niewydolnością serca, marskością i nerczycą, pacjentów otrzymujących leki moczopędne, pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, zwłaszcza jeśli są w podeszłym wieku, należy jest uważnie kontrolować czynność nerek na początku leczenia. Podanie tym pacjentom ketoprofenu może spowodować zmniejszenie perfuzji nerek na skutek hamowania syntezy prostaglandyn i prowadzić do dekompensacji czynności nerek (patrz punkt 4.3 – Przeciwwskazania).

Należy również zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki moczopędne lub u pacjentów, u których może wystąpić hipowolemia, ponieważ ryzyko nefrotoksyczności jest zwiększone.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, produkt leczniczy może zwiększać stężenie azotu mocznikowego i kreatyniny w osoczu.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, produkt leczniczy może być związany z działaniami niepożądanymi dotyczącymi nerek, które mogą prowadzić do kłębuszkowego zapalenia nerek, martwicy brodawek nerkowych, zespołu nerczycowego i ostrej niewydolności nerek.

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobą wątroby w wywiadzie należy okresowo oznaczać poziom aminotransferaz, szczególnie podczas długotrwałego leczenia. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, produkt leczniczy może powodować niewielkie przejściowe zwiększenie niektórych parametrów wątrobowych, a także znaczne zwiększenie aktywności SGOT (aminotransferazy asparaginianowej) oraz SGPT (aminotransferazy alaninowej). W przypadku zaobserwowania znacznego wzrostu tych parametrów leczenie należy przerwać.

Podczas stosowania ketoprofenu opisywano rzadkie przypadki żółtaczki i zapalenia wątroby.

Podczas długotrwałego leczenia należy wykonywać badania czynności wątroby i nerek oraz kontrolować morfologię krwi.

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na pogorszenie czynności nerek, układu sercowo-naczyniowego lub wątroby.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z istniejącym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, stwierdzoną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych, a także przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

U pacjentów z występującymi w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym w i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca konieczny jest odpowiedni nadzór i właściwe zalecenia, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Dane z badań klinicznych i dane epidemiologiczne wskazują, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie w dużych dawkach i długotrwanie) może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć podobne ryzyko w dla soli lizynowej ketoprofenu.

Zgłaszano zwiększone ryzyko migotania przedsionków związane ze stosowaniem NLPZ.

Możliwe jest wystąpienie hiperkalemii, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek i (lub) przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze sprzyjające rozwojowi hiperkalemii (patrz punkt 4.5). W takich warunkach konieczna jest regularna kontrola stężenia potasu.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ketoprofen może maskować objawy 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 ketoprofen 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. Produkt należy podawać ostrożnie u pacjentów z objawami alergii lub z alergią w wywiadzie.

NLPZ mogą zaburzać płodność u kobiet (patrz punkt 4.6).

Choroby układu oddechowego

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, stosowanie ketoprofenu u pacjentów z astmą oskrzelową lub skazą alergiczną może wywoływać przełom astmatyczny.

U pacjentów z astmą oskrzelową współistniejącą z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa częściej niż u innych osób mogą występować reakcje alergiczne na kwas acetylosalicylowy i (lub) NLPZ. Podanie produktu Ketonal Fast może wywołać napad astmy lub skurcz oskrzeli, zwłaszcza u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub NLPZ (patrz punkt 4.3). Ze względu na interakcję produktu leczniczego z metabolizmem kwasu arachidonowego, u pacjentów z astmą i osób predysponowanych może wystąpić napad skurczu oskrzeli, a nawet wstrząs oraz inne stany alergiczne.

Zaburzenia widzenia

W razie wystąpienia zaburzeń wzroku (takich jak niewyraźne widzenie), leczenie należy przerwać.

Produkt leczniczy Ketonal Fast należy podawać ostrożnie pacjentom cierpiącym na zaburzenia hematopoezy, toczeń rumieniowaty układowy lub mieszane choroby tkanki łącznej.

Produkt leczniczy Ketonal Fast zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saşetkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane leczenie skojarzone

Inne NLPZ (w tym z selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i duże dawki salicylanów (>3 g/ dobę): jednoczesne podawanie różnych NLPZ, ze względu na efekt synergistyczny, może zwiększać ryzyko owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego oraz krwawienia.

Leki przeciwzakrzepowe (heparyna i antagoniści witaminy K [np. warfaryna]):

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Zwiększone ryzyko krwawienia z powodu zahamowania czynności płytek krwi oraz uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4). Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania, pacjentów należy uważnie monitorować.

Inhibitory agregacji płytek krwi (np. tyklopidyna i kłpidogrel):

zwiększone ryzyko krwawienia z powodu zahamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4). Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania, pacjentów należy uważnie monitorować.

Lit (opisywano interakcje z różnymi NLPZ):

ryzyko zwiększenia stężenia litu w osoczu (niekiedy do wartości toksycznych) na skutek zmniejszenia jego wydalania nerkowego. Jeśli to konieczne, zaleca się uważne kontrolowanie stężenia litu w osoczu oraz dostosowanie jego dawki na początku i po zakończeniu leczenia ketoprofenem i innymi NLPZ.

Metotreksat w dawce 15 mg/tydzień lub większej:

zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej metotreksatu, zwłaszcza stosowanego w dużych dawkach (≥ 15 mg/tydzień), prawdopodobnie na skutek wypierania metotreksatu z miejsc wiążących z białkami i zmniejszonego klirensu nerkowego przez leki przeciwzapalne ogółem.

Należy odczekać co najmniej 12 godzin między przerwaniem lub rozpoczęciem leczenia ketoprofenem i podaniem metotreksatu.

Pochodne hydantoiny (np. fenytoina) i sulfonamidy:
ketoprofen może nasilić toksyczne działanie tych substancji.

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

Produkty lecznicze i grupy leków, które mogą sprzyjać wystąpieniu hiperkalemii (tj. sole potasu, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II, NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus i trymetoprym). ryzyko hiperkalemii może być zwiększone, kiedy produkty lecznicze wymienione wyżej są stosowane jednocześnie.

Tenofowir:

jednoczesne stosowanie fumaranu dizoproksylu tenofowiru i NLPZ może zwiększać ryzyko niewydolności nerek.

Leki moczopędne:

u pacjentów (zwłaszcza odwodnionych) otrzymujących leki moczopędne istnieje zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności nerek wtórnej do zmniejszenia perfuzji w wyniku zahamowania syntezy prostaglandyn. Pacjentów tych należy nawodnić przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego i należy u nich uważnie kontrolować czynność nerek po rozpoczęciu leczenia (patrz punkt 4.4). NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych.

Inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II:

u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. odwodnionych i w podeszłym wieku) jednoczesne podawanie inhibitora ACE lub antagonisty angiotensyny II i leku hamującego aktywność cyklooksygenazy może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, z możliwością wystąpienia ostrej niewydolności nerek. Dlatego skojarzenie to powinno być stosowane ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci muszą być odpowiednio nawodnieni, a po rozpoczęciu równoczesnego leczenia należy rozważyć kontrolowanie czynności nerek

Kortykosteroidy :

zwiększone ryzyko owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

Pentoksyfilina:

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

Zydowudyna:

istnieje ryzyko zwiększenia toksycznego działania na czerwone krwinki w wyniku niekorzystnego wpływu na retikulocyty, z możliwością wystąpienia ciężkiej niedokrwistości w ciągu jednego tygodnia od rozpoczęcia stosowania NLPZ. W okresie od 1 do 2 tygodni od rozpoczęcia stosowania soli lizynowej ketoprofenu należy kontrolować pełną morfologię krwi oraz liczbę retikulocytów.

Pochodne sulfonilomocznika:

NLPZ mogą nasilać hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika, wypierając je z połączeń z białkami osocza.

Glikozydy naparstnicy

NLPZ mogą zaostrzać niewydolność serca, zmniejszać przesączanie kłębuszkowe i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Nie wykazano jednak interakcji farmakokinetycznej między ketoprofenem a aktywnymi glikozydami.

Nikorandyl

jednoczesne stosowanie nikorandylu i NLPZ może zwiększać ryzyko ciężkich powikłań, takich jak owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja i krwawienie (patrz punkt 4.4).

Skojarzone leczenie do rozważenia

Leki przeciwnadciśnieniowe (leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki moczopędne)

NLPZ mogą osłabiać działanie leków przeciwnadciśnieniowych. Leczenie NLPZ może zmniejszać ich działanie przeciwnadciśnieniowe poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne

Mifepriston:

skuteczność metody antykoncepcyjnej może teoretycznie zostać zmniejszona ze względu na właściwości antyprostaglandynowe niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym aspiryny (kwasu acetylosalicylowego). Istnieją pewne dowody wskazujące, że jednoczesne podawanie NLPZ w dniu podania dawki prostaglandyny nie wpływa niekorzystnie na działanie mifepristonu lub prostaglandyny na dojrzewanie szyjki macicy lub kurczliwość macicy i nie zmniejsza klinicznej skuteczności medycznego przerwania ciąży.

Wewnątrzmaciczne wkładki antykoncepcyjne:

skuteczność wkładki może być zmniejszona, co może prowadzić do ciąży.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko dodatkowego działania nefrotoksycznego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Leki trombolityczne:

zwiększone ryzyko krwawienia.

Leki antyagregacyjne (tiklopidyna i kłopidogrel) i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):

zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Probenecyd:

Jednoczesne stosowanie probenecydu może znacząco zmniejszyć klirens ketoprofenu z osocza, a w konsekwencji stężenie ketoprofenu w osoczu może być zwiększone; ta interakcja może być spowodowana mechanizmem hamującym w miejscu wydzielania kanalikowego nerek i sprzęgania glukuronowego i wymaga dostosowania dawki ketoprofenu.

Antybiotyki chinolonowe:

z danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach wynika, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci stosujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Difenylohydantoina i sulfonamidy:

ponieważ ketoprofen jest w wysokim stopniu wiązany z białkami, może być konieczne zmniejszenie dawki difenylohydantoiny lub sulfonamidów podawanych w trakcie leczenia.

Gemeprost:

zmniejszenie skuteczności gemeprostu.

Należy unikać spożywania alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Należy unikać stosowania ketoprofenu w trakcie pierwszego i drugiego trymetru ciąży.

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia i rozwoju wad rozwojowych serca oraz wytrzewienia jelit. Bezwzględne ryzyko wad dotyczących układu

sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę przed- i poimplantacyjną zarodków oraz zwiększenie umieralności zarodków i płodów. Ponadto stwierdzono, że podawanie zwierzętom inhibitora syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy zwiększa częstość rozwoju różnych wad rozwojowych, w tym dotyczących układu sercowo-naczyniowego.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ketoprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ketoprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, istnieją informacje na temat zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. Dlatego ketoprofenu nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ketoprofen stosowany jest u kobiet usiłujących zajść w ciążę lub u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy go podawać w możliwie najmniejszej dawce przez możliwie najkrótszy czas. Należy rozważyć monitorowanie przedporodowe w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ketoprofen przez kilka dni od 20 tygodnia ciąży. Ketoprofen należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn:

- stosowane w trzecim trymestrze ciąży mogą narazić płód na:
 - toksyczne działanie na układ sercowy i płucny (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
 - zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej);
- przyjmowane pod koniec ciąży mogą narazić matkę i noworodka na:
 - wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek ketoprofenu;
 - zahamowanie skurczów macicy, które prowadzi do opóźnienia lub przedłużenia porodu.

Stosowanie tego produktu leczniczego w okresie okołoporodowym może spowodować zmiany hemodynamiczne w krążeniu płucnym u nienarodzonego dziecka z poważnymi następstwami dla oddychania.

Z tego względu stosowanie ketoprofenu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Brak dostępnych danych dotyczących przenikania ketoprofenu do mleka kobiecego. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Stosowanie NLPZ może osłabiać płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Ketonal Fast, jak również jakichkolwiek leków hamujących syntezę prostaglandyn oraz inhibitorów cyklooksygenazy u kobiet, które zamierzają zajść w ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć odstawienie NLPZ.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ketonal Fast nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak senność, zawroty głowy, drgawki lub niewyraźne widzenie i odradzić w takim przypadku prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Możliwe jest wystąpienie choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacji lub krwawienia z przewodu pokarmowego (niekiedy zakończonego zgonem), zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Zgłaszano również nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcie, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostření zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej notowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

W badaniach klinicznych u niemowląt i dzieci zgłaszano wymioty, biegunkę i reakcje nadwrażliwości.

Klasyfikacja częstości działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Następujące działania niepożądane notowano podczas stosowania ketoprofenu u dorosłych:

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze					Aseptyczne zapalenie opon mózgowych, zapalenie naczyń chłonnych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość pokrwotoczna		Agranulocytoza, małopłytkowość, niewydolność szpiku kostnego, niedokrwistość hemolityczna, neutropenia, leukopenia, niedokrwistość aplastyczna, leukocytoza, płamica małopłytkowa
Zaburzenia układu immunologicznego					Reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs), nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hiponatremia, hiperkaliemia (patrz punkty 4.4 oraz 4.5)
Zaburzenia psychiczne					Splątanie, zmiany nastroju, pobudliwość, bezsenność, depresja, omamy. U jednego pacjenta z grupy dzieci i młodzieży, który przyjął dawkę dwukrotnie większą niż zalecana w ChPL, wystąpiły również zaburzenia lękowe i zaburzenia zachowania.
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego,	Parestezje	Dyskineza, omdlenie	Drgawki, zaburzenia smaku, drżenia, hiperkinezja

		senność, zawroty głowy pochodzenia obwodowego			
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4)		Obrzęk okołoooczodołowy
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne		
Zaburzenia serca					Niewydolność serca, kołatanie serca, migotanie przedsionków i tachykardia
Zaburzenia naczyniowe				Niedociśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń krwionośnych, tachykardia, zapalenie naczyń (w tym leukocytoklastyczne zapalenie naczyń)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Astma oskrzelowa	Obrzęk krtani	Skurcz oskrzeli (zwłaszcza u pacjentów z nadwrażliwością na ASA i inne NLPZ), zapalenie błony śluzowej nosa, duszność, skurcz krtani, ostra niewydolność oddechowa (zgłoszono pojedynczy przypadek, który doprowadził do zgonu u pacjenta z astmą i wrażliwością na kwas acetylosalicylowy)
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, nudności, ból brzucha, wymioty	Zaparcie, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka, dyskomfort w jamie brzuszej	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wrzód trawienny, zapalenie jelita grubego		Zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja (czasem prowadząca do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku – patrz punkt 4.4), zapalenie trzustki, gorączka, ból żołądka (<i>gastralgia</i>), owrzodzenie żołądka, owrzodzenie dwunastnicy, zgaga, obrzęk ust, smoliste stolce, krwawe wymioty, nadkwaśność, ból w jamie brzuszej, nadżerkowe zapalenie żołądka, obrzęk języka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności		

			aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny, żółtaczka		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, świąd			Nadwrażliwość na światło, łysienie, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień, osutka, wysypka grudkowo-plamista, plamica, zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Krwiomocz	Ostra niewydolność nerek, cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zapalenie nerek lub zespół nefrytyczny, zespół nerczycowy, kłębuszkowe zapalenie nerek, zatrzymanie wody/sodu z możliwym obrzękiem, ostra martwica kanalikowa, martwica brodawek nerkowych, skąpomocz, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek,
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Obrzęk, zmęczenie, obrzęk obwodowy, dreszcze		Astenia, obrzęk twarzy	
Badania diagnostyczne			Zwiększenie masy ciała		

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) może być związane ze zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawału serca lub udaru), patrz punkt 4.4.

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

Opisywano przypadki przedawkowania ketoprofenu po zastosowaniu dawek do 2,5 g. W większości z nich objawy były łagodne i ograniczały się do letargu, senności, nudności, wymiotów, bólu w nadbrzuszu, bólu brzucha, bólu głowy, zawrotów głowy i biegunki.

W przypadku ciężkiego przedawkowania, obserwowano spadek ciśnienia tętniczego, depresję oddechową i krwawienie z przewodu pokarmowego.

Pacjentów należy niezwłocznie przewieźć do specjalistycznego ośrodka w celu wdrożenia leczenia objawowego.

Postępowanie

Nie ma szczególnej odtrutki w przypadku przedawkowania ketoprofenu.

W razie znacznego przedawkowania zalecane postępowanie obejmuje płukanie żołądka w połączeniu z zastosowaniem leczenia objawowego i podtrzymującego w celu wyrównania odwodnienia, kontroli wydalania moczu i wyrównania ewentualnej kwasicy.

Należy ściśle kontrolować czynność nerek i wątroby. W przypadku niewydolności nerek hemodializa może być przydatna w usuwaniu leku z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE03

Mechanizm działania

Mechanizm działania NLPZ wiąże się ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn przez zahamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy.

Szczególnie można obserwować hamowanie przekształcenia kwasu arachidonowego do cyklicznych endonadtlenków prostaglandynowych G_2 (PGG_2) i H_2 (PGH_2), prekursorów prostaglandyn PGE_1 , PGE_2 , PGF_2 i PGD_2 , a także prostacykliny PGI_2 i tromboksanów (TxA_2 i TxB_2). Ponadto zahamowanie syntezy prostaglandyn może zakłócać czynność innych mediatorów zapalenia, takich jak kininy, powodując pośrednie działania, dodane do działania bezpośredniego.

Działania farmakodynamiczne

Sól lizynowa ketoprofenu (kwasu 2-(3-benzoilofenylo) propionowego) ma działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe. Należy do klasy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Ketoprofen z lizyną jest lepiej rozpuszczalny niż postać kwasowa.

Ketoprofen z lizyną ma silne działanie przeciwbólowe, które koreluje z działaniem zarówno przeciwzapalnym, jak i ośrodkowym. Działa przeciwgorączkowo bez zaburzania fizjologicznych procesów termoregulacyjnych.

Powoduje ustąpienie lub złagodzenie bolesnych stanów zapalnych, co sprzyja ruchomości stawów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ketoprofen z lizyną jest lepiej rozpuszczalny niż postać kwasowa.

Wchłanianie

Postać farmaceutyczna (granulat do sporządzania roztworu doustnego) pozwala na przyjęcie substancji czynnej w roztworze wodnym. Prowadzi to do szybkiego zwiększenia stężenia substancji czynnej w osoczu i szybkiego uzyskania jej stężenia maksymalnego. Skutkiem klinicznym jest szybki

początek działania oraz nasilone działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne.

Profil farmakokinetyczny u dzieci nie różni się od tego u dorosłych.

Dystrybucja

Wielokrotne podawanie nie zmienia kinetyki produktu leczniczego i nie powoduje jego kumulacji.

Ketoprofen wiąże się w 95-99% z białkami osocza.

Po podaniu ogólnym znaczące stężenia ketoprofenu stwierdzono w migdałkach i w płynie maziowym.

Metabolizm

Ketoprofen podlega znacznemu metabolizmowi: 60-80% substancji czynnej podanej ogólnie stwierdza się w moczu w postaci metabolitów.

Wydalenie

Ketoprofen wydalaný jest szybko, głównie przez nerki: 50% substancji czynnej podanej ogólnie wydalaný jest w moczu w ciągu 6 godzin.

Dzieci i młodzież

Profil kinetyczny u dzieci jest taki sam, jak u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu doustnym wartość LD_{50} ketoprofenu z lizyną u szczurów i myszy wynosiła, odpowiednio 102 i 444 mg/kg, co odpowiada 30-120-krotności aktywnej dawki o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym u badanych zwierząt. Po podaniu dootrzewnowym LD_{50} ketoprofenu z lizyną u szczurów i myszy miała wartość odpowiednio 104 i 610 mg/kg.

U szczurów, psów i małp długotrwale podawanie doustne ketoprofenu z lizyną w dawkach równych lub większych od zalecanych dawek leczniczych nie powodowało wstąpienia żadnych działań toksycznych. Po podaniu dużych dawek stwierdzano zmiany dotyczące przewodu pokarmowego i nerek związane ze znanymi działaniami niepożądanymi wywoływanymi u zwierząt przez niesteroidowe leki przeciwzapalne.

W przeprowadzonym na królikach badaniu długotrwałej toksyczności wykazano, że ketoprofen podawany doodbytniczo jest lepiej tolerowany niż podawany doustnie. W badaniach tolerancji przeprowadzonych na królikach ketoprofen z lizyną podawany domięśniowo był dobrze tolerowany.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie wykazano mutagennego działania ketoprofenu z lizyną.

W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono, aby ketoprofen miał działanie rakotwórcze.

Dane dotyczące toksycznego działania NLPZ na zarodek i płód oraz dotyczące działania teratogennego, patrz punkt 4.6.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E 421)

Powidon K30

Aromat miętowy (zawiera maltodekstrynę i gumę arabską)

Sodu chlorek

Sacharyna sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata

Roztwór uzyskany po rozpuszczeniu granulatu należy użyć natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy pakowany jest w dwudzielne saszetki papier/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 30 dwudzielnych saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wsypać zawartość saszetki do szklanki z wodą (100 ml) i dokładnie mieszać przez około 30 sekund, aż do rozpuszczenia granulatu.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ketonal Fast Pozwolenie nr 24984

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.11.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.03.2025 r.