

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ketonal Fast, 25 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ketonal Fast, 25 mg

Każda saszetka zawiera 25 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*) w postaci ketoprofenu z lizyną (40 mg).

Ketonal Fast, 50 mg

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

Ketonal Fast, 25 mg

Dwie saszetki zawierające łącznie 50 mg ketoprofenu trzy razy na dobę, co odpowiada 80 mg

ketoprofenu z lizyną trzy razy na dobę.

Ketonal Fast, 50 mg

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 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.

Ketonal Fast, 25 mg

Saszetka zawiera granulat z 25 mg ketoprofenu (co odpowiada 40 mg ketoprofenu z lizyną).

Przygotowanie roztworu doustnego, patrz punkt 6.6.

Roztwór należy przyjmować podczas posiłku.

Ketonal Fast, 50 mg

Po otwarciu saszetki wzdłuż linii oznaczonej „pół dawki” uzyskuje się granulat z 25 mg ketoprofenu (co odpowiada 40 mg ketoprofenu z lizyną).

Po otwarciu saszetki wzdłuż linii oznaczonej „pełna dawka” uzyskuje się granulat 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

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na kwas acetylosalicylowy (ASA) lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Obejmuje to występujące w wywiadzie reakcje nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub innego rodzaju reakcje alergiczne wywołane podaniem ketoprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ.

U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem przypadki reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.8).

- Astma oskrzelowa w wywiadzie.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie albo perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego.
- Ciężka niewydolność serca.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Skaza krwotoczna.
- Trzeci trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz niżej: 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.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ketoprofenu (zwłaszcza dużych dawek) może wiązać się z większym ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy w porównaniu z niektórymi innymi NLPZ (patrz również punkt 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.

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

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 największe 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 jakiegokolwiek innych objawów nadwrażliwości, ketoprofen należy odstawić.

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.

Środki ostrożności

U pacjentów z niewydolnością serca, marskością i nerczycą, pacjentów otrzymujących leki moczopędne, pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, zwłaszcza jeśli są w podeszłym wieku, konieczne jest uważne kontrolowanie czynności nerek na początku leczenia. Podanie tym pacjentom ketoprofenu może spowodować zmniejszenie perfuzji nerek na skutek hamowania syntezy prostaglandyn i prowadzić do dekompensacji czynności nerek.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) lekką do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie, gdyż podczas leczenia NLPZ opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki.

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.

U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie należy okresowo kontrolować aktywność aminotransferaz, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. W razie znacznego zwiększenia ich aktywności, leczenie trzeba przerwać.

Podczas leczenia ketoprofenem opisywano rzadkie przypadki żółtaczk i zapalenia wątroby.

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

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).

Możliwe jest wystąpienie hiperkaliemii, szczególnie u pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek i (lub) jednocześnie leczonych lekami sprzyjającymi wystąpieniu hiperkaliemii (patrz punkt 4.5). W takich okolicznościach należy kontrolować stężenie potasu.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych, a także przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, palących tytoń).

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

Produkt leczniczy Ketonal Fast zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saszetkę, 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
Zwiększone ryzyko owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego oraz krwawienia.

Leki przeciwzakrzepowe (heparyna i antagoniści witaminy K [np. warfaryna], inhibitory agregacji płytek [np. tyklopidyna, kłopidogrel], inhibitory trombiny [np. dabigatran], bezpośrednie inhibitory czynnika Xa [np. apiksaban, rywaroksaban, edoksaban])
Zwiększone ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.4). Jeśli jednoczesne podawanie jest konieczne, należy uważnie kontrolować stan pacjenta.

Lit

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 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.

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 hiperkaliemii (tj. sole potasu, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II, NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus i trymetoprym).
Ryzyko hiperkaliemii może być zwiększone, kiedy produkty lecznicze wymienione wyżej są stosowane jednocześnie.

Inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. odwodnionych lub 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.

Kortykosteroidy

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

Leki moczopędne

U pacjentów (zwłaszcza odwodnionych) otrzymujących leki moczopędne istnieje zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności nerek wtórnej do zmniejszonej perfuzji w wyniku zahamowania syntezy prostaglandyn. Pacjentów takich należy nawodnić przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego i na początku leczenia kontrolować u nich czynność nerek (patrz punkt 4.4).

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień

W pierwszych tygodniach skojarzonego leczenia należy raz w tygodniu kontrolować pełną morfologię krwi. Badanie należy wykonywać częściej w razie stwierdzenia jakichkolwiek zmian czynności nerek lub jeśli pacjent jest w podeszłym wieku.

Pentoksyfilina

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

Tenofowir

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

Nikorandyl

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

Glikozydy naparstnicy

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

Zydowudyna

Istnieje ryzyko zwiększenia toksycznego działania na układ czerwono krwinkowy 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 zwiększać hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika, wypierając je z połączeń z białkami osocza.

Skojarzone leczenie do rozważenia

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

Ryzyko słabszego działania przeciwnadciśnieniowego (hamowanie przez NLPZ prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne).

Cyklosporyna, takrolimus

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

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu może znacząco zmniejszyć klirens ketoprofenu z osocza.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

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

Leki trombolityczne

Zwiększone ryzyko krwawienia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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 śmiertelności 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. 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.

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn:

- stosowane w trzecim trymestrze ciąży mogą narazić płód na:
 - toksyczne działanie na układ sercowy i płucny (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować do niewydolności nerek z małowodziem;
- 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.

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. 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, zaostrzenie 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
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość pokrwotoczna		Agranulocytoza, małopłytkowość, niewydolność szpiku kostnego, niedokrwistość hemolityczna, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego					Reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs), obrzęk jamy ustnej
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hiponatremia, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne					Spłatanie, zmiany nastroju, pobudliwość, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, senność, zawroty głowy pochodzenia obwodowego	Parestezje	Dyskineza, omdlenie	Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, drgawki, zaburzenia smaku
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4)		Obrzęk okołoooczodołowy
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne		
Zaburzenia serca					Niewydolność serca, kołatanie serca, migotanie przedsionków
Zaburzenia naczyniowe				Niedociśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń

					krwionośnych, tachykardia, zapalenie naczyń (w tym leukocytyklastyczne 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
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, nudności, ból brzucha, wymioty	Zaparcie, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wrzód trawienny		Zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, zapalenie trzustki, gorączka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy w wyniku zaburzeń czynności wątroby		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, świąd			Nadwrażliwość na światło, łysienie, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień, osutka, wysypka grudkowo-plamista, zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Krwiomocz	Ostra niewydolność nerek, cewkowo-śródmiąższowe

					zapalenie nerek, zespół nerczycowy, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek,
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Obrzęk, zmęczenie		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 i bólu w nadbrzuszu.

Postępowanie

Nie ma szczególnej odtrutki w przypadku przedawkowania ketoprofenu.

W razie znacznego przedawkowania pacjenta należy niezwłocznie przewieźć do szpitala. Należy szybko usunąć zawartość żołądka.

Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące w celu wyrównania odwodnienia, kontroli wydalania moczu i wyrównania ewentualnej kwasicy.

Należy ściśle kontrolować czynność nerek i wątroby. W razie niewydolności nerek substancje czynną można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

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 G₂ (PGG₂) i H₂ (PGH₂), prekursorów prostaglandyn PGE₁, PGE₂, PGF₂ i PGD₂, a także prostacykliny PGI₂ i tromboksanów (TxA₂ i TxB₂). 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-benzoiłofenylo) 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 szybkie uzyskanie jej stężenia maksymalnego. Skutkiem klinicznym jest szybki początek działania oraz nasilone działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne.

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 LD₅₀ 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 LD₅₀ ketoprofenu z lizyną u szczurów i myszy miała wartość odpowiednio 104 i 610 mg/kg.

U szczurów, psów i małp długotrwałe 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

Ketonal Fast, 25 mg

Produkt leczniczy pakowany jest w saszetki papier/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 12, 15, 18 i 30 saszetek.

Ketonal Fast, 50 mg

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

Ketonal Fast, 25 mg

Wsytać zawartość saszetki do szklanki w połowie wypełnionej wodą (50 ml) i dokładnie mieszać przez około 30 sekund, aż do rozpuszczenia granulatu.

Ketonal Fast, 50 mg

Wsytać 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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ketonal Fast, 25 mg	Pozwolenie nr 24983
Ketonal Fast, 50 mg	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

16.12.2020 r.