

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ketonal Prolong 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 100 mg ketoprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 130,47 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.

Dvouvrstvá bikonvexní tableta oválného tvaru (15,1 x 7,6 mm) s půlicí rýhou na obou stranách.

Jedna strana je bílá (vrstva obsahující 50 mg ketoprofenu pro okamžité uvolňování) a druhá strana je světle žlutá (vrstva obsahující 50 mg ketoprofenu pro prodloužené uvolňování). Na tabletě mohou být skvrny.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Ketonal Prolong je určen pro dospělé a dospívající od 15 let:

- k dlouhodobé symptomatické léčbě:
- chronických zánětlivých revmatických onemocnění, zejména revmatoidní artritidy, ankylozující spondylitidy (nebo příbuzných syndromů, jako je Fiessingerův-Leroyův-Reiterův syndrom a psoriatická artritida)
- některých bolestivých a hendikepujících artritických stavů
- ke krátkodobé symptomatické léčbě akutního vzplanutí
- mimokloubního revmatismu, jako je skapulohumerální periartritida, tendinitida, burzitida
- mikrokrystalické artritidy
- artrózy
- bolesti dolní části zad
- radikulalgie
- akutního benigního posttraumatického poškození pohybového aparátu.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nežádoucí účinky lze minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nezbytnou ke zmírnění příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Dospělí a dospívající od 15 let

- Dlouhodobá symptomatická léčba: 1 až 2 tablety po 100 mg denně, tj. 100 až 200 mg ketoprofenu denně.
- Krátkodobá symptomatická léčba akutního vzplanutí: 2 tablety po 100 mg denně, tj. 200 mg ketoprofenu denně.

Denní dávka se podává najednou nebo rozdělená do 2 dávek.

Maximální denní dávka je 200 mg ketoprofenu. Před zahájením léčby dávkou 200 mg denně je třeba pečlivě zvážit poměr rizika a přínosu, vyšší dávky se nedoporučují (viz také bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost ketoprofenu u dětí a dospívajících mladších 15 let nebyla dosud stanovena.

Porucha funkce ledvin a starší lidé

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin a u starších pacientů se doporučuje snížit počáteční dávku a pokračovat v léčbě nejnižší účinnou dávkou.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je použití ketoprofenu kontraindikováno (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje snížit úvodní dávku a tyto pacienty udržovat na nejnižší účinné dávce.

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je použití ketoprofenu kontraindikováno (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety s prodlouženým uvolňováním lze rozdělit na stejné dávky, avšak tablety se nesmí dále lámat, kousat ani drtit.

Tablety se zapíjejí sklenicí vody a užívají se pokud možno s jídlem.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Anamnéza hypersenzitivních reakcí, jako je bronchospasmus, astmatické záchvaty, rýma, kopřivka nebo jiné alergické reakce na ketoprofen, kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID. U těchto pacientů byly hlášeny závažné, vzácně fatální, anafylaktické reakce (viz bod 4.8).
- Aktivní peptický vřed nebo jakákoli anamnéza gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace
- Gastrointestinální krvácení, cerebrovaskulární krvácení nebo jiné aktivní krvácení
- Těžká porucha funkce jater
- Těžká porucha funkce ledvin
- Těžké srdeční selhání
- Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6)

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je třeba se vyhnout současnému užívání ketoprofenu s NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

Nežádoucí účinky lze minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nezbytnou ke zmírnění příznaků onemocnění (viz bod 4.2 a odstavce níže o gastrointestinálních, kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních rizicích).

Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšené riziko nežádoucích reakcí na NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2 a níže).

Gastrointestinální účinky

Gastrointestinální (GI) krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoli během léčby, s varovnými příznaky nebo bez nich i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Některé epidemiologické údaje naznačují, že ketoprofen může být spojen s vyšším rizikem závažné gastrointestinální toxicity ve srovnání s některými jinými NSAID, zejména při podávání vysokých dávek (viz také body 4.2 a 4.3).

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace stoupá se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s vředem v anamnéze, zejména pokud byl komplikovaný krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. Tito pacienti mají zahájit léčbu nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících souběžnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léčivými přípravky, které pravděpodobně zvyšují gastrointestinální riziko je třeba zvážit kombinovanou léčbu s protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zejména starší, musí být poučeni, aby hlásili jakékoli neobvyklé břišní příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především v počátečních fázích léčby.

Opatrnosti je třeba u pacientů užívajících současně léčivé přípravky, které by mohly zvýšit riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou kortikosteroidy, perorální antikoagulancia, jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo antiagregancia, jako je kyselina acetylsalicylová (ASA) nebo nikorandil (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů užívajících ketoprofen objeví GI krvácení nebo ulcerace, léčba musí být ukončena.

NSAID mají být podávána s opatrností pacientům s anamnézou GI onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože tyto stavy se mohou zhoršit (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Pacienty s hypertenzí a/nebo mírným až středně závažným městnavým srdečním selháním v anamnéze je třeba poučit a monitorovat, protože v souvislosti s léčbou NSAID byla hlášena retence tekutin a edém.

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že užívání některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může být spojeno se zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). K vyloučení takového rizika u ketoprofenu nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Stejně jako u všech NSAID je třeba pečlivě zvážit léčbu pacientů s existující nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním, stejně tak je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod bylo hlášeno u pacientů, kteří v perioperačním období po operaci bypassu koronární arterie (CABG) dostávali k tlumení bolesti jiné NSAID než kyselinu acetylsalicylovou.

Kožní reakce

Velmi vzácně byly v souvislosti s užíváním NSAID hlášeny závažné kožní reakce, některé z nich fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Zdá se, že nejvyšší riziko těchto reakcí je u pacientů na počátku léčby, přičemž k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. Ketoprofen musí být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ketoprofen může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby, a tím ke zhoršení průběhu infekčního onemocnění. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se ketoprofen podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Poruchy dýchání

Pacienti s bronchiálním astmatem v kombinaci s chronickou rýmou, chronickou sinusitidou a/nebo nosní polypózou mají vyšší riziko alergie na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo NSAID než zbytek populace. Podávání tohoto léčivého přípravku může způsobit astmatické záchvaty nebo bronchospasmus, zejména u jedinců alergických na kyselinu acetylsalicylovou nebo NSAID (viz bod 4.3).

Poruchy funkce ledvin

NSAID mohou inhibicí vazodilatačního účinku renálních prostaglandinů způsobit selhání funkce ledvin snížením glomerulární filtrace. Tento nežádoucí účinek je závislý na dávce.

Na začátku léčby nebo po zvýšení dávky je třeba pečlivě sledovat renální funkce u pacientů s následujícími rizikovými faktory:

- starší osoby
- současné užívání léčivých přípravků: ACE inhibitory, blokátory angiotenzinových receptorů, diuretika (viz bod 4.5)
- hypovolemie z jakékoli příčiny
- srdeční selhání
- chronické poškození ledvin
- nefrotický syndrom
- lupusová nefropatie
- jaterní cirhóza.

Zadržování vody a sodíku

Může dojít k retenci vody a sodíku s možností edému, hypertenze nebo zvýšení hypertenze a zhoršení srdečního selhání. V případě hypertenze nebo srdečního selhání je nutné klinické sledování od začátku léčby. Je možné snížení účinku antihypertenziv (viz bod 4.5).

Funkce jater

U pacientů s abnormálními jaterními testy nebo s onemocněním jater v anamnéze mají být pravidelně vyhodnocovány hladiny aminotransferáz, zejména během dlouhodobé léčby. Pokud je pozorováno významné zvýšení těchto parametrů, musí být léčba přerušena.

U ketoprofenu byly hlášeny vzácné případy žloutenky a hepatitidy.

Hyperkalemie

Může se objevit hyperkalemie, zvláště u pacientů s diabetem, renálním selháním a/nebo souběžnou léčbou léčivými přípravky podporujícími hyperkalemii (viz bod 4.5). V těchto případech mají být monitorovány hladiny draslíku.

Jiné účinky

Užívání NSAID může ovlivnit ženskou plodnost (viz bod 4.6).

Pokud se objeví poruchy vidění, jako je rozmazané vidění, léčba má být přerušena.

Ketonal Prolong obsahuje laktosu

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Ketonal Prolong obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace léčivých přípravků

Jiná NSAID (včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2) a vysoké dávky salicylátů:

Zvýšené riziko gastrointestinálních (GI) ulcerací a krvácení.

U kyseliny acetylsalicylové se jedná o dávky 500 mg nebo vyšší.

Antikoagulancia (hepariny(nefrakcionované nízkomolekulární), antagonisté vitamínu K (jako je warfarin), inhibitory agregace krevních destiček (jako je tiklopidin, klopidogrel), inhibitory trombinu (jako je dabigatran), přímé inhibitory faktoru Xa (jako je apixaban, rivaroxaban, edoxaban))

Zvýšené riziko krvácení (viz bod 4.4). Pokud je současné podávání nevyhnutelné, pacient má být pečlivě sledován.

Lithium

Riziko zvýšení plazmatických hladin lithia, někdy dosahující až toxických hladin v důsledku sníženého vylučování lithia ledvinami. V případě potřeby mají být hladiny lithia v plazmě pečlivě sledovány a dávky lithia upraveny během léčby NSAID a po ní.

Methotrexát v dávkách 15 mg/týden nebo vyšších

Zvýšené riziko hematologické toxicity methotrexátu, zejména pokud je podáván ve vysokých dávkách (≥ 15 mg/týden), pravděpodobně souvisí s vytěsněním methotrexátu vázaného na proteiny a jeho sníženou renální clearance.

Pemetrexed (pacienti s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin [clearance kreatininu 45 ml/min až 80 ml/min])

Riziko zvýšené toxicity pemetrexedu (snížená renální clearance NSAID).

Kombinace léčivých přípravků vyžadující opatrnost při použití

Léčivé přípravky a kategorie léčiv, které mohou podporovat hyperkalemii (tj. draselné soli, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory a antagonisté angiotensinu II, nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), hepariny (nízkomolekulární nebo nefrakcionované), imunosupresiva jako např. cyklosporin, takrolimus a trimethoprim

Riziko hyperkalemie může být zvýšeno, pokud jsou současně podávány výše uvedené léčivé přípravky.

ACE inhibitory a antagonisté angiotenzinu II

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti, starší pacienti) může současné podávání ACE inhibitoru nebo antagonistů angiotensinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin.

Tyto účinky jsou obecně reverzibilní. Navíc může být snížen antihypertenzní účinek. Pacient má být hydratován a má být sledována funkce ledvin na začátku léčby a pravidelně během léčby.

Diuretika

Pacienti a zvláště dehydratovaní pacienti užívající diuretika jsou vystaveni většímu riziku rozvoje renálního selhání v důsledku snížení průtoku krve ledvinami způsobeného inhibicí prostaglandinů. Navíc může být snížen antihypertenzní účinek. Tito pacienti mají být před zahájením současné léčby rehydratováni a při zahájení léčby má být sledována funkce ledvin (viz bod 4.4).

Methotrexát v dávkách nižších než 15 mg/týden

Zvýšená hematologická toxicita methotrexátu (snížená renální clearance methotrexátu).

Během prvních týdnů kombinované léčby má být týdně monitorován úplný krevní obraz. Pokud dojde k jakékoli změně funkce ledvin nebo pokud je pacient starší, je třeba sledování provádět častěji.

Pemetrexed (pacienti s normální funkcí ledvin)

Riziko zvýšené toxicity pemetrexedu (snížená renální clearance NSAID).

Je třeba sledovat funkci ledvin.

Pentoxifylin

Existuje zvýšené riziko krvácení. Je zapotřebí častější klinické sledování a sledování doby krvácivosti.

Cyklosporin, takrolimus

Riziko aditivních nefrotoxických účinků, zejména u starších osob. Na začátku léčby je třeba sledovat funkci ledvin.

Tenofovir

Současné podávání tenofovir-disoproxyl-fumarátu a NSAID může zvýšit riziko selhání ledvin. Funkci ledvin je třeba sledovat.

Srdeční glykosidy

Farmakokinetická interakce mezi ketoprofenem a digoxinem nebyla prokázána. Doporučuje se však opatrnost, zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin, protože NSAID mohou snižovat funkci ledvin a snižovat renální clearance srdečních glykosidů.

Kombinace léčivých přípravků, které je třeba vzít v úvahu

Kyselina acetylsalicylová v antiagregačních dávkách (50 mg až 375 mg denně v jedné nebo více dávkách)

Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení.

Antihypertenziva (beta-blokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, diuretika)

Riziko snížené antihypertenzní účinnosti (inhibice vazodilatačních prostaglandinů NSAID).

Probenecid

Současné podávání probenecidu může výrazně snížit plazmatickou clearance ketoprofenu.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Kortikosteroidy (kromě hydrokortizonu v substituční léčbě)

Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4)

Trombolytika

Zvýšené riziko krvácení.

Deferasirox

Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení.

Nikorandil

Současné podávání nikorandilu a NSAID může zvýšit riziko závažných komplikací, jako je gastrointestinální ulcerace, perforace a krvácení (viz bod 4.4).

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody. Od 20. týdne těhotenství může užívání ketoprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být v průběhu prvního a druhého trimestru ketoprofen podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je ketoprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Při podávání ketoprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnion a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnion nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání přípravku Ketonal Prolong ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat

- plod:
 - kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze)
 - renální dysfunkci (viz výše),
- matku a novorozence na konci těhotenství:
 - potenciálnímu prodloužení krvácení, jde o antiagregační účinek, který se může objevit i při velmi malých dávkách
 - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je ketoprofen ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování ketoprofenu do mateřského mléka. Ketoprofen se kojícím matkám nedoporučuje.

Plodnost

Užívání NSAID může narušit ženskou plodnost a nedoporučuje se u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s početím nebo které podstupují vyšetření na neplodnost, je třeba zvážit vysazení NSAID.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ketonal Prolong nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pacienti však mají být varováni před možnými nežádoucími účinky, jako je ospalost, závrať, křeče nebo poruchy vidění, a mají být upozorněni, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud se tyto příznaky objeví.

4.8. Nežádoucí účinky

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že užívání některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může být spojeno se zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální (GI) povahy. Zejména u starších pacientů se mohou objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální (viz také bod 4.4).

Po podání NSAID byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, plynatost, zácpa, dyspepsie, ulcerózní stomatitida, bolest břicha, meléna, hematemeza a exacerbace rektokolitidy nebo Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání. Velmi vzácně byly pozorovány bulózní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom).

Pro klasifikaci četností nežádoucích účinků byla použita následující konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)

velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u ketoprofenu u dospělých:

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známa
Poruchy krve a lymfatického systému			hemoragická anemie	agranulocytóza, trombocytopenie, selhání kostní dřeně hemolytická anemie, leukopenie
Poruchy imunitního systému				anafylaktické reakce (včetně šoku) angioedém
Poruchy metabolismu a výživy				hyperkalemie (viz bod 4.4)
Psychiatrické poruchy				zmatenost, změny nálady
Poruchy nervového systému		bolest hlavy, točení hlavy, somnolence	parestezie	aseptická meningitida, křeče, dysgeuzie, závrat'
Poruchy oka			rozostřené vidění (viz bod 4.4).	
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus	
Srdeční poruchy		edém		srdeční selhání

Cévní poruchy				hypertenze, vazodilatace vaskulitida (včetně leukocytoklastické vaskulitidy)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			astma	bronchospasmus (zejména u pacientů se známou přecitlivělostí na kyselinu acetylsalicylovou a jiná nesteroidní antirevmatika), rinitida
Gastrointestinální poruchy	dyspepsie, nauzea, bolest břicha, zvracení	zácpa, průjem, flatulence, gastritida	stomatitida, peptický vřed	exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby, gastrointestinální krvácení a perforace, pankreatitida
Poruchy jater a žlučových cest			hepatitida, zvýšení hladin aminotransferáz, zvýšení hladin sérového bilirubinu v důsledku hepatických poruch	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, pruritus		fotosenzitivní reakce, alopecie, kopřivka, angioedém, bulózní dermatóza včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy
Poruchy ledvin a močových cest				akutní selhání ledvin, intersticiální nefritida, nefrotický syndrom, akutní tubulární nekróza, papilární nekróza, abnormální testy renálních funkcí retence vody a sodíku
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		edém, únava	přírůstek tělesné hmotnosti	

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9. Předávkování

Symptomy

Byly hlášeny případy předávkování při dávkách nad 2,5 g ketoprofenu.

U dospělých jsou hlavními příznaky předávkování bolest hlavy, závrať, ospalost, letargie, nauzea, zvracení, průjem a bolest břicha nebo bolest v epigastriu.

V případech těžké intoxikace byla pozorována hypotenze, respirační deprese a gastrointestinální krvácení.

Opatření

Neexistují žádná specifická antidota na předávkování ketoprofenem.

V případech podezření na masivní předávkování má být pacient okamžitě převezen do nemocnice. K omezení vstřebávání ketoprofenu lze provést výplach žaludku nebo podat aktivní uhlí. Má být zahájena symptomatická a podpůrná léčba ke kompenzaci dehydratace, ke sledování vylučování moči a ke korekci acidózy, je-li přítomna. Pokud dojde k selhání ledvin, může být užitečná hemodialýza k odstranění cirkulující léčivé látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové.

ATC kód: M01AE03.

Ketoprofen je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID) s následujícími účinky:

- periferní a centrální analgetické účinky,
- antipyretický účinek,
- antiflogistický účinek,
- krátkodobá inhibice funkce krevních destiček.

Všechny tyto vlastnosti jsou spojeny s inhibicí syntézy prostaglandinů.

V několika experimentálních modelech bylo prokázáno, že ketoprofen, stejně jako ostatní NSAID, má centrální analgetickou složku.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ketoprofen se velmi rychle vstřebává.

Ve farmakokinetické studii u zdravých dobrovolníků s ketoprofenem 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním byla doba dosažení maximálních sérových koncentrací 0,5 až 3 hodiny po jednorázové a opakované dávce.

Distribuce

Ketoprofen se z 99 % váže na plazmatické bílkoviny.

Ketoprofen přechází do synoviální tekutiny a přetrvává tam na hladinách vyšších než sérové koncentrace po 4 hodinách po perorálním podání.

Prochází placentární a hematoencefalickou bariérou.

Distribuční objem je přibližně 0,1 l/kg.

Biotransformace

Ketoprofen je metabolizován dvěma procesy: jedním minoritním (hydroxylace) a jedním převážně převládajícím (konjugace s kyselinou glukuronovou). Méně než 1 % podané dávky ketoprofenu se objeví v moči v nezměněné podobě, zatímco glukuronidový konjugát tvoří přibližně 65-75 %.

Eliminace

Plazmatický poločas je přibližně 3 hodiny.

Do 5 dnů po perorálním podání se 75–90 % dávky vyloučí ledvinami a 1–8 % stolicí. Vylučování je rychlé, primárně močí, přičemž 50 % podané dávky se vyloučí do 6 hodin po podání, bez ohledu na způsob podání.

Zvláštní populace

Starší pacienti: U starších osob není absorpce ketoprofenu změněna, ale poločas eliminace je prodloužen.

Poškození ledvin: U těchto pacientů je celková clearance prodloužena úměrně stupni poškození ledvin.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Nejsou k dispozici žádné další informace, které by mohly být pro předepisujícího lékaře důležité při rozpoznání bezpečnostního profilu ketoprofenu 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a které nejsou uvedeny v příslušných částech tohoto Souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Bílá vrstva

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Mikrokrystalická celulóza (E460)

Monohydrát laktózy

Hydrát koloidního oxidu křemičitého (E551)

Magnesium-stearát (E470b)

Světle žlutá vrstva

Hypromelosa (E464)

Dihydrát hydrogenufosforečnanu vápenatého (E341)

Žlutý oxid železitý (E172)

Hydrát koloidního oxidu křemičitého (E551)

Magnesium-stearát (E470b)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Neprůhledné bílé PVC/Al blistry

Velikosti balení:

Blistr: 10, 10x 1, 20, 20x 1, 30, 30x 1, 100 a 100x 1 tableta s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4- Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/082/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 5. 2023

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 5. 2023