



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Β.ΡΗΓΑ
Τηλέφωνο: 210-6507246

ΑΘΗΝΑ, 17-1-2011
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 3371

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για
το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό
KETOPROFEN

“Έχοντες υπόψη:

- a) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 “Περι εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση”,
β) Την υπ’ αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο / 12-7-2010) “Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προισταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ”
γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-169/10-5-2010

ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **KETOPROFEN** ορίζεται ως εξής:
- 2.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παρ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα κλπ.).
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης.
- Ουρική αρθρίτιδα, ψευδοουρική αρθρίτιδα.
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις κλπ.).
- Δυσμηνόρροια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία: Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τις ανάγκες κάθε ασθενή.

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg εφάπτας ημερησίως, ανάλογα με το βάρος του ασθενή και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν, εφόσον η κετοπροφαίνη χρησιμοποιείται για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παρ. 4.4.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και ηλικιωμένοι: Λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενέργειών σε αυτές τις ομάδες ασθενών, όπως συμβαίνει και με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), συνιστάται γενικά σε αυτούς τους ασθενείς η αγωγή με την κετοπροφαίνη να αρχίζει με το χαμηλότερο επίπεδο της δοσολογίας και να διατηρούνται αυτοί οι ασθενείς στην κατώτατη αποτελεσματική δόση. Εξατομικευμένη ρύθμιση μπορεί να εξεταστεί μόνο εφόσον έχει διαπιστωθεί καλή ανοχή του ασθενή.

Ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας: Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να διατηρούνται στην κατώτατη αποτελεσματική ημερήσια δόση (βλ. παρ. 4.4.2).

Παιδιά: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των καψακίων κετοπροφαίνης στα παιδιά δεν έχει αποδειχθεί.

Τρόπος χορήγησης: Τα καψάκια χορηγούνται από στόματος.

Τα καψάκια πρέπει να συνταγογραφούνται πάντα με την οδηγία να “λαμβάνονται με τροφή” ώστε να ελαττώνονται οι γαστρικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται:

- Σε ασθενείς που έχουν ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας όπως ασθματική προσβολή ή άλλες αλλεργικού τύπου αντιδράσεις στην κετοπροφαίνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ. Σοβαρές, σπάνια θανατηφόρες, αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Η κετοπροφαίνη επίσης αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.
- Στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και στη γαλουχία (η ασφάλεια του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών (δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία).
- Σε ασθενείς με αιματολογική νόσο.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

4.4.1 Προειδοποιήσεις

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση:

- Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα.
- Σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας.
- Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά.
- Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.
- Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν, εφόσον η κετοπροφαίνη χρησιμοποιείται για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παρ. 4.2 και 4.8).

Προσοχή πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς των υποδοχέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παρ. 4.5).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος: Αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες θανατηφόρες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς βρίσκονται στον υψηλότερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις στην αρχή της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντίδρασης πραγματοποιείται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα θεραπείας.

4.4.2 Προφυλάξεις

Ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό ασθενειών του γαστρεντερικού (ελκώδης κολίτιδα ή νόσος του Crohn) καθώς η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί.

Κατά την έναρξη της θεραπείας η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση και νέφρωση, σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα εάν είναι ηλικιωμένοι. Σε αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση κετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της νεφρικής αιματικής ροής η οποία προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών και οδηγεί σε νεφρική αποσύνθεση.

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με μία μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος για την κετοπροφαίνη.

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με κετοπροφαίνη μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, κατά την παρουσία λοιμώδους νόσου, πρέπει να σημειωθεί ότι οι αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες της κετοπροφαίνης είναι δυνατό να αποκρύψουν τα συνήθη σημεία της προόδου της λοίμωξης, όπως ο πυρετός.

Σε ασθενείς με μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας ή με ιστορικό ηπατικής νόσου, τα επίπεδα των τρανσαμινασών πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σπάνιες περιπτώσεις ίκτερου και ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί με την κετοπροφαίνη.

Εάν προκληθούν οπτικές διαταραχές όπως θαμπή όραση, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Η χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα των θηλέων και γι'αυτό δε συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε εξετάσεις γονιμότητας η διακοπή των ΜΣΑΦ θα πρέπει να εξετάζεται.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

- Το φάρμακο, όπως και τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ, συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει από αυτές άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια ιδιότητα αυξάνοντας έτσι τη δραστικότητά τους.

Γι' αυτό χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται ταυτόχρονα, ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις, με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά, σουλφονυλουρίες, υδαντοΐνες ή σουλφοναμίδες και πιθανόν να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας τους.

Συνδυασμοί φαρμάκων που δε συνιστώνται

- Άλλα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2) και σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης και αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

- Αντιπηκτικά (ηπαρίνη και βαρφαρίνη) και αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων (όπως τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Εάν η συγχορήγηση είναι αναπόφευκτη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά.

- Λίθιο: Κίνδυνος αύξησης των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα, τα οποία φτάνουν ορισμένες φορές σε τοξικά επίπεδα λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης του λιθίου. Όταν απαιτείται, τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και τα δοσολογικά επίπεδα του λιθίου να ρυθμίζονται στη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

- Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μεγαλύτερες από 15 mg/εβδομάδα: Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας από μεθοτρεξάτη, ιδιαίτερα αν χορηγείται σε υψηλές δόσεις (>15 mg/εβδομάδα), ο οποίος πιθανώς σχετίζεται με την αποδέσμευση της μεθοτρεξάτης που δεσμεύεται στις πρωτεΐνες και στη μειωμένη νεφρική κάθαρση.

- Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χορηγούνται για διάστημα 8-12 ημερών μετά τη χορήγηση μιφεπριστόνης, επειδή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

Συνδυασμοί φαρμάκων που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Κορτικοστεροειδή: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος (βλ. παρ. 4.4.1).

- Διουρητικά: Οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι αφυδατωμένοι που λαμβάνουν διουρητικά βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας ως συνέπεια της μείωσης της νεφρικής αιματικής ροής που προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται πριν την έναρξη της συνδυασμένης θεραπείας και η νεφρική λειτουργία να παρακολουθείται με την έναρξη της θεραπείας (βλ. παρ. 4.4.2).

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης-II: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή

ηλικιωμένοι ασθενείς) η συγχορήγηση α-ΜΕΑ ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης-II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω μείωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μικρότερες από 15 mg/εβδομάδα: Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων συνδυαστικής θεραπείας γενική εξέταση αίματος πρέπει να πραγματοποιείται κάθε εβδομάδα. Εάν υπάρχει κάποια αλλαγή στη νεφρική λειτουργία ή εάν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος, η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται συχνότερα.

Πεντοξυφυλλίνη: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Συχνότερη κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση του χρόνου ροής απαιτείται.

Καρδιακές γλυκοσίδες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, αύξηση των επιπέδων τους στο πλάσμα.

Κυκλοσπορίνη: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.

Κινολόνες: Αυξημένος κίνδυνος πρόκλησης σπασμών.

Συνδυασμοί φαρμάκων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Αντιυπερτασικά (βήτα αναστολέις, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, διουρητικά): Κίνδυνος μειωμένης αντιυπερτασικής δραστικότητας (αναστολή των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών από ΜΣΑΦ).

Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

Προβενεσίδη: Συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να μειώσει σημαντικά την πλασματική κάθαρση της κετοπροφαίνης.

Εκλεκτικοί αναστολέις επαναπρόσληψης σεροτονίνης: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

Γαλουχία

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε ορισμένους ασθενείς έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παρ. 4.8) από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Εάν οι ασθενείς επηρεάζονται, δε πρέπει να οδηγούν ούτε να χειρίζονται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρέρχονται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

- Γαστραλγία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός.
- Γαστρίτιδα, στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn.
- Πεπτικό έλκος, αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Κεφαλαλγία, ζάλη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Δερματολογικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα.

Αντιδράσεις του δέρματος

Φωτειναισθησία, αλωπεκία, πομφολυγώδη εξανθήματα συμπεριλαμβανομένου του Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

Αιματολογικές

Θρομβοπενία, αναιμία λόγω αιμορραγίας, ακοκκιοκυτταραιμία, απλασία του μυελού των οστών.

Σπανιότατα έχουν αναφερθεί: Γαστρορραγία, Μέλαινες κενώσεις, κατακράτηση υγρών, υπνηλία, ίλιγγοι, αϋπνία.

Η κετοπροφαίνη όπως και όλα τα άλλα παράγωγα του προπιονικού οξέος, είναι δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, καθώς και διαταραχές από το καρδιαγγειακό σύστημα.

Επίσης, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναφυλακτικού shock.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και μακροχρόνιες θεραπείες), μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο, βλ. παρ. 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Η κετοπροφαίνη, όπως και τα άλλα παράγωγα του φαινύλ-προπιονικού οξέος, έχει χαμηλή τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας τα αρχικά συμπτώματα είναι υπνηλία, κοιλιακό άλγος και έμετος, αλλά πρέπει να αναμένονται στη συνέχεια υπόταση, βρογχόσπασμος και αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να εφαρμόζεται η κλασική υποστηρικτική θεραπεία για τις δηλητηριάσεις, δηλαδή πρόκληση εμέτου, γαστρική πλύση, διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: M01AE03

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κετοπροφαίνη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο.

Είναι παράγωγο του φαινύλ-προπιονικού οξέος. Έχει σημαντική αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική δράση που οφείλεται κυρίως στην αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών που προκαλεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η κετοπροφαίνη απορροφάται βραδέως αλλά πλήρως υπό τη μορφή των καψακίων.

Μέγιστα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα επιτυγχάνονται σε 1 έως 2 ώρες μετά τη λήψη από το στόμα. Συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται κυρίως από τα νεφρά σε μορφή μεταβολιτών και σε μικρό ποσοστό από τα κόπτρανα. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της κυμαίνεται από 1 έως 4 ώρες, ανάλογα με την οδό χορήγησης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν πρόσθετα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμιά γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο σκληρό.

Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα κ.λπ.)
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης
- Ουρική αρθρίτιδα, ψευδοουρική αρθρίτιδα
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις κ.λπ.)
- Δυσμηνόρροια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες : Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg μία ή δύο φορές την ημέρα, ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενή και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Αρχικά θα πρέπει να χορηγείται μια μικρή δόση σε ήπιες χρόνιες παθήσεις και μια υψηλή δόση σε οξείες ή σοβαρές καταστάσεις. Σε περιπτώσεις ασθενών όπου απαιτείται από την αρχή η ανώτατη δυνατή από του στόματος χορηγούμενη δόση, θα πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια για να ελαττωθεί η δόση συντήρησης, δεδομένου ότι μια μικρή δόση συνήθως είναι καλύτερα ανεκτή για τις περιπτώσεις μακροχρόνιων ασθενειών.

Ηλικιωμένοι: Λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε ηλικιωμένους ασθενείς, όπως συμβαίνει και με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συνιστάται γενικά στους ηλικιωμένους ασθενείς η αγωγή με την κετοπροφαίνη να αρχίζει με το χαμηλότερο επίπεδο της δοσολογίας και να διατηρούνται αυτοί οι ασθενείς στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση.

Παιδιά: Δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 14 ετών .

Τα καψάκια και τα κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνονται με τροφή, νωρίς το πρωί και αργά το βράδυ. Στην περίπτωση των κοκκίων, το περιεχόμενο ενός φακελλίσκου πρέπει να προστίθεται σε 50 ml νερού, να αναμιγνύεται καλά και να λαμβάνεται αρέσως. Κατόπιν το ποτήρι θα πρέπει να εκπλύνεται με νερό προκειμένου να ληφθούν τα υπολείμματα. Κατά την ανάμιξη με νερό σχηματίζεται ένα θόλο λευκό διάλυμα. Δεν θα διαλυθούν όλοι οι κόκκοι που περιέχονται στο φακελλίσκο και δεν θα πρέπει να γίνει προσπάθεια να θραυσθούν τα αιωρούμενα σωματίδια.

4.3 Αντενδείξεις

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται:

- Σε ασθενείς που έχουν ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας όπως ασθματική προσβολή ή άλλες αλλεργικού τύπου αντιδράσεις στην κετοπροφαίνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ. Σοβαρές, σπάνια θανατηφόρες, αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Η κετοπροφαίνη επίσης αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.
- Στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και στη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών (δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία).
- Σε ασθενείς με αιματολογική νόσο.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

4.4.1 Προειδοποιήσεις

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση:

- Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα.
- Σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας.
- Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά.
- Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.
- Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν, εφόσον η κετοπροφαίνη χρησιμοποιείται για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παρ. 4.2 και 4.8).

Προσοχή πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αιγαγή ή οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς των υποδοχέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παρ. 4.5).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος: Αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενέργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες θανατηφόρες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς βρίσκονται στον υψηλότερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις στην αρχή της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντιδρασης πραγματοποιείται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα θεραπείας.

4.4.2 Προφυλάξεις

Ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό ασθενειών του γαστρεντερικού (ελκώδης κολίτιδα ή νόσος του Crohn) καθώς η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί.

Κατά την έναρξη της θεραπείας η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση και νέφρωση, σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα εάν είναι ηλικιωμένοι. Σε αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση κετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της νεφρικής αιματικής ροής η οποία προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών και οδηγεί σε νεφρική αποσύνθεση.

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με μία μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος για την κετοπροφαίνη.

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με κετοπροφαίνη μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, κατά την παρουσία λοιμώδους νόσου, πρέπει να σημειωθεί ότι οι αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες της κετοπροφαίνης είναι δυνατό να αποκρύψουν τα συνήθη σημεία της προόδου της λοίμωξης, όπως ο πυρετός.

Σε ασθενείς με μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας ή με ιστορικό ηπατικής νόσου, τα επίπεδα των τρανσαμινασών πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σπάνιες περιπτώσεις ίκτερου και ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί με την κετοπροφαίνη.

Εάν προκληθούν οπτικές διαταραχές όπως θαμπή όραση, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Η χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα των θηλέων και γι'αυτό δε συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε εξετάσεις γονιμότητας η διακοπή των ΜΣΑΦ θα πρέπει να εξετάζεται.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

- Το φάρμακο, όπως και τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ, συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει από αυτές άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια ιδιότητα αυξάνοντας έτσι τη δραστικότητά τους.

Γ' αυτό χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται ταυτόχρονα, ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις, με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά, σουλφονυλουρίες, υδαντοίνες ή σουλφοναμίδες και πιθανόν να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας τους.

Συνδυασμοί φαρμάκων που δε συνιστώνται

- Άλλα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2) και σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης και αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

- Αντιπηκτικά (ηπαρίνη και βαρφαρίνη) και αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων (όπως τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Εάν η συγχορήγηση είναι αναπόφευκτη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά.

- Λίθιο: Κίνδυνος αύξησης των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα, τα οποία φτάνουν ορισμένες φορές σε τοξικά επίπεδα λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης του λιθίου. Όταν απαιτείται, τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και τα δοσολογικά επίπεδα του λιθίου να ρυθμίζονται στη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

- Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μεγαλύτερες από 15 mg/εβδομάδα: Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας από μεθοτρεξάτη, ιδιαίτερα αν χορηγείται σε υψηλές δόσεις (>15 mg/εβδομάδα), ο οποίος πιθανώς σχετίζεται με την αποδέσμευση της μεθοτρεξάτης που δεσμεύεται στις πρωτεΐνες και στη μειωμένη νεφρική κάθαρση.

- Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χορηγούνται για διάστημα 8-12 ημερών μετά τη χορήγηση μιφετριστόνης, επειδή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

Συνδυασμοί φαρμάκων που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Κορτικοστεροειδή: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος (βλ. παρ. 4.4.1).

- Διουρητικά: Οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι αφυδατωμένοι που λαμβάνουν διουρητικά βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας ως συνέπεια της μείωσης της νεφρικής αιματικής ροής που προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται πριν την έναρξη της

συνδυασμένης θεραπείας και η νεφρική λειτουργία να παρακολουθείται με την έναρξη της θεραπείας (βλ. παρ. 4.4.2).

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-ΜΕΑ) και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης-II: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η συγχορήγηση α-ΜΕΑ ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης-II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω μείωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μικρότερες από 15 mg/εβδομάδα: Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων συνδυαστικής θεραπείας γενική εξέταση αίματος πρέπει να πραγματοποιείται κάθε εβδομάδα. Εάν υπάρχει κάποια αλλαγή στη νεφρική λειτουργία ή εάν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος, η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται συχνότερα.

Πεντοξυφυλλίνη: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Συχνότερη κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση του χρόνου ροής απαιτείται.

Καρδιακές γλυκοσίδες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, αύξηση των επιπτέδων τους στο πλάσμα.

Κυκλοσπορίνη: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.

Κινολόνες: Αυξημένος κίνδυνος πρόκλησης σπασμών.

Συνδυασμοί φαρμάκων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Αντιυπερτασικά (βήτα αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, διουρητικά): Κίνδυνος μειωμένης αντιυπερτασικής δραστικότητας (αναστολή των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών από ΜΣΑΦ).

Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

Προβενεσίδη: Συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να μειώσει σημαντικά την πλασματική κάθαρση της κετοπροφαίνης.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

Γαλουχία

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Σε ορισμένους ασθενείς έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. κεφ. 4.8) από το Κ.Ν.Σ. Εάν οι ασθενείς επηρεάζονται, δεν θα πρέπει να οδηγούν ούτε να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρέρχονται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

- Γαστραλγία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός.
- Γαστρίτιδα, στοματίτιδα, επιδείνωση της κολιτίδας και της νόσου του Crohn.

- Πεπτικό έλκος, αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Κεφαλαλγία, ζάλη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Δερματολογικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα.

Αντιδράσεις του δέρματος

Φωτειναισθησία, αλωπεκία, πομφολυγώδη εξανθήματα συμπεριλαμβανομένου του Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

Αιματολογικές

Θρομβοπενία, αναιμία λόγω αιμορραγίας, ακοκκιοκυτταραιμία, απλασία του μυελού των οστών.

Σπανιότατα έχουν αναφερθεί: Γαστρορραγία, Μέλαινες κενώσεις, κατακράτηση υγρών, υπνηλία, ίλιγγοι, αϋπνία.

Η κετοπροφαίνη όπως και όλα τα άλλα παράγωγα του προπιονικού οξέος, είναι δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, καθώς και διαταραχές από το καρδιαγγειακό σύστημα.

Επίσης, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναφυλακτικού shock.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και μακροχρόνιες θεραπείες), μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο, βλ. παρ. 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Η κετοπροφαίνη, όπως και τα άλλα παράγωγα του φαινύλ-προπιονικού οξέος, έχει χαμηλή τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας τα αρχικά συμπτώματα είναι υπνηλία, κοιλιακό άλγος και έμετος, αλλά πρέπει να αναμένονται στη συνέχεια υπόταση, βρογχόσπασμος και αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να εφαρμόζεται η κλασική υποστηρικτική θεραπεία για τις δηλητηριάσεις, δηλαδή πρόκληση εμέτου, γαστρική πλύση, διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: M01AE03

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κετοπροφαίνη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο.

Είναι παράγωγο του φαινύλ-προπιονικού οξέος. Έχει σημαντική αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική δράση που οφείλεται κυρίως στην αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών που προκαλεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η κετοπροφαίνη απορροφάται αρέσως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται 2 έως 3 ώρες μετά τη χορήγησή της. Ο χρόνος ημιζωής της είναι περίπου 1 – 1,5 ώρες. Η κετοπροφαίνη συνδέεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μεταβολίζεται κυρίως δια της συζεύξεως με το γλυκούρονικό οξύ και αποβάλλεται κυρίως από τα ούρα και σε μικρότερο ποσοστό από τα κόπρανα. Δεν παρατηρείται συσσώρευση σε περίπτωση λήψης επαναλαμβανόμενων δόσεων κετοπροφαίνης σε μορφή κοκκίνων μιας δόσης για πόσιμο υγρό.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν πρόσθετα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμιά γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/ χειρισμού

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- *Δικαιούχος σήματος:*
- *Υπεύθυνος άδειας στην Ελλάδα:*

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

-
2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **KETOPROFEN** ορίζεται ως εξής:
ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Όνομα:

1.2 Σύνθεση:

Δραστική ουσία:

Κετοπροφαίνη

Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες

1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής/Συσκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η κετοπροφαίνη ανήκει στην ομάδα των μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων παραγώγων του προπιονικού οξέος. Χρησιμοποιείται ως αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα κλπ.).
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης.
- Ουρική αρθρίτιδα, ψευδοουρική αρθρίτιδα.
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις κλπ.).
- Δυσμηνόρροια.

2.3 Αντενδείξεις

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται:

- Σε ασθενείς που έχουν ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας όπως ασθματική προσβολή ή άλλες αλλεργικού τύπου αντιδράσεις στην κετοπροφαίνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ. Σοβαρές, σπάνια θανατηφόρες, αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Η κετοπροφαίνη επίσης αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.
- Στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και στη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών (δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία).
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ.
- Σε ασθενείς με αιματολογική νόσο.

2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση:

- Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα.
- Σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας.
- Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά.
- Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.
- Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.
- Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός έλεγχος του ασθενούς.

2.4.2 Προειδοποιήσεις

Προσοχή πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς των υποδοχέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παρ. 2.5).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος: Αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες θανατηφόρες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς βρίσκονται στον υψηλότερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις στην αρχή της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντιδρασης πραγματοποιείται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα θεραπείας.

Φάρμακα όπως η κετοπροφαίνη μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου για καρδιακή προσβολή ('έμφραγμα του μυοκαρδίου') ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο όποιος κίνδυνος είναι πιο πιθανός σε υψηλές δόσεις και σε παρατεταμένη θεραπεία. Δεν πρέπει να υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή θεωρείτε ότι ενδεχομένως μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο για την εκδήλωση τέτοιων καταστάσεων (π.χ. εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή είστε καπνιστής), θα πρέπει να συζητήσετε για τη θεραπεία σας με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

2.4.3 Προφυλάξεις

Ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό ασθενειών του γαστρεντερικού (ελκώδης κολίτιδα ή νόσος του Crohn) καθώς η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί.

Κατά την έναρξη της θεραπείας η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση και νέφρωση, σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα εάν είναι ηλικιωμένοι. Σε αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση κετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της νεφρικής αιματικής ροής η οποία προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών και οδηγεί σε νεφρική αποσύνθεση.

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με κετοπροφαίνη μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, κατά την παρουσία λοιμώδους νόσου, πρέπει να σημειωθεί ότι οι αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες της κετοπροφαίνης είναι δυνατό να αποκρύψουν τα συνήθη σημεία της προόδου της λοιμώξης, όπως ο πυρετός.

Σε ασθενείς με μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας ή με ιστορικό ηπατικής νόσου, τα επίπεδα των τρανσαμινασών πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σπάνιες περιπτώσεις ίκτερου και ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί με την κετοπροφαίνη.

Εάν προκληθούν οπτικές διαταραχές όπως θαμπή όραση, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Η χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα των θηλέων και γι'αυτό δε συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε εξετάσεις γονιμότητας η διακοπή των ΜΣΑΦ θα πρέπει να εξετάζεται.

2.4.4 Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες.

2.4.5 Κύηση

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

2.4.6 Γαλουχία

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

2.4.7 Παιδιά

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται σε παιδιά (δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία).

2.4.8 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε ορισμένους ασθενείς έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παρ. 2.8) από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Εάν οι ασθενείς επηρεάζονται, δε πρέπει να οδηγούν, ούτε να χειρίζονται μηχανήματα.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

- Το φάρμακο, όπως και τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ, συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει από αυτές άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια ιδιότητα, αυξάνοντας έτσι τη δραστικότητά τους.

Γι' αυτό χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται ταυτόχρονα, ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις, με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά, σουλφονυλουρίες, υδαντοΐνες ή σουλφοναμίδεςκαι πιθανόν να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας τους.

Συνδυασμοί φαρμάκων που δε συνιστώνται

- Άλλα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2) και σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης και αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

- Αντιπηκτικά (ηπαρίνη και βαρφαρίνη) και αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων (όπως τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Εάν η συγχορήγηση είναι αναπόφευκτη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά.

- Λίθιο: Κίνδυνος αύξησης των επιπτέδων λιθίου στο πλάσμα, τα οποία φτάνουν ορισμένες φορές σε τοξικά επίπεδα λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης του λιθίου. Όταν απαιτείται, τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και τα δοσολογικά επίπεδα του λιθίου να ρυθμίζονται στη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

- Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μεγαλύτερες από 15 mg/εβδομάδα: Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας από μεθοτρεξάτη, ιδιαίτερα αν χορηγείται σε υψηλές δόσεις (>15 mg/εβδομάδα), ο οποίος πιθανώς σχετίζεται με την αποδέσμευση της μεθοτρεξάτης που δεσμεύεται στις πρωτεΐνες και στη μειωμένη νεφρική κάθαρση.

- Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χορηγούνται για διάστημα 8-12 ημερών μετά τη χορήγηση μιφεπριστόνης, επειδή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

Συνδυασμοί φαρμάκων που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Κορτικοστεροειδή: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος (βλ. παρ. 2.4.1)

- Διουρητικά: Οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι αφυδατωμένοι που λαμβάνουν διουρητικά βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας ως συνέπεια της μείωσης της νεφρικής αιματικής ροής που προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται πριν την έναρξη της συνδυασμένης θεραπείας και η νεφρική λειτουργία να παρακολουθείται με την έναρξη της θεραπείας (βλ. παρ. 2.4.2)

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης-II: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η συγχορήγηση α-MEA ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης-II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω μείωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μικρότερες από 15 mg/εβδομάδα: Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων συνδυαστικής θεραπείας γενική εξέταση αίματος πρέπει να πραγματοποιείται κάθε εβδομάδα. Εάν υπάρχει κάποια αλλαγή στη νεφρική λειτουργία ή εάν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος, η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται συχνότερα.

Πεντοξυφυλλίνη: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Συχνότερη κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση του χρόνου ροής απαιτείται.

Καρδιακές γλυκοσίδες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, αύξηση των επιπέδων τους στο πλάσμα.

Κυκλοσπορίνη: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.

Κινολόνες: Αυξημένος κίνδυνος πρόκλησης σπασμών.

Συνδυασμοί φαρμάκων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Αντιυπερτασικά (βήτα αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, διουρητικά): Κίνδυνος μειωμένης αντιυπερτασικής δραστικότητας (αναστολή των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών από ΜΣΑΦ).

Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

Προβενεσίδη: Συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να μειώσει σημαντικά την πλασματική κάθαρση της κετοπροφαίνης.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία: Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή.

Ενήλικες : Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg εφάπταξ ημερησίως, ανάλογα με το βάρος του ασθενή και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και ηλικιωμένοι: Λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτές τις ομάδες ασθενών, όπως συμβαίνει και με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συνιστάται γενικά σε αυτούς τους ασθενείς η αγωγή με την κετοπροφαίνη να αρχίζει με το χαμηλότερο επίπεδο της δοσολογίας και να διατηρούνται αυτοί οι ασθενείς στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Εξατομικευμένη ρύθμιση μπορεί να εξεταστεί μόνο εφόσον έχει διαπιστωθεί καλή ανοχή του ασθενή.

Ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας: Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να διατηρούνται στην κατώτατη αποτελεσματική ημερήσια δόση (βλ. παρ. 2.4.2).

Παιδιά: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των καψακίων κετοπροφαίνης στα παιδιά δεν έχει αποδειχθεί.

Τρόπος χορήγησης: Τα καψάκια χορηγούνται από στόματος.

Τα καψάκια πρέπει να συνταγογραφούνται πάντα με την οδηγία να “λαμβάνονται με τροφή” ώστε να ελαττώνονται οι γαστρικές διαταραχές.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση

Η κετοπροφαίνη, όπως και τα άλλα παράγωγα του φαινύλ-προπιονικού οξέος, έχει χαμηλή τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας τα αρχικά συμπτώματα είναι υπνηλία, κοιλιακό άλγος και έμετος, αλλά πρέπει να αναμένονται στη συνέχεια υπόταση, βρογχόσπασμος και αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να εφαρμόζεται η κλασική υποστηρικτική θεραπεία για τις δηλητηριάσεις, δηλαδή πρόκληση εμέτου, γαστρική πλύση, διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μαζί με την επιθυμητή δράση, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανιστούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρέρχονται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Γαστραλγία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλότητα, μετεωρισμός.

- Γαστρίτιδα, στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn.
- Πεπτικό έλκος, αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Κεφαλαλγία, ζάλη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

- Δερματολογικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα.

Αντιδράσεις του δέρματος

Φωτοευαισθησία, αλωπεκία, πομφολυγώδη εξανθήματα συμπεριλαμβανομένου του Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

Αιματολογικές

Θρομβοπενία, αναιμία λόγω αιμορραγίας, ακοκκιοκυτταραιμία, απλασία του μυελού των οστών.

Σπανιότατα έχουν αναφερθεί: Γαστρορραγία, μέλαινες κενώσεις, κατακράτηση υγρών και οιδημα, υπνηλία, ίλιγγοι, αϋπνία.

Η κετοπροφαίνη όπως και όλα τα άλλα παράγωγα του προπιονικού οξέος είναι δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Επίσης, φάρμακα όπως η κετοπροφαίνη μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου για καρδιακή προσβολή ('έμφραγμα του μυοκαρδίου') ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Επίσης έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναφυλακτικού shock.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν ο ασθενής παραλείψει να πάρει μια δόση και το αντιληφθεί σύντομα, τότε μπορεί να πάρει τη δόση που παρέλειψε και να συνεχίσει κανονικά τις επόμενες.

Εάν όμως πλησιάζει ο χρόνος λήψης της επόμενης δόσης, τότε μπορεί να παραλείψει τη δόση που ξέχασε και να πάρει κανονικά την επόμενη.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης: -

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια φυλάξτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

1.ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία :

1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία:
Έκδοχα :

KETOPROFEN

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Καψάκιο σκληρό
Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

18. Παρασκευαστής & Συσκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η κετοπροφαίνη ανήκει στην ομάδα των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγώγων του προπιονικού οξέος. Χρησιμοποιείται ως αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό.

2.2 Ενδείξεις:

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα κ.λπ.)
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης
- Ουρική αρθρίτιδα, ψευδοουρική αρθρίτιδα
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις κ.λπ.)
- Δυσμηνόρροια.

2.3 Αντενδείξεις:

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται:

- Σε ασθενείς που έχουν ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας όπως ασθματική προσβολή ή άλλες αλλεργικού τύπου αντιδράσεις στην κετοπροφαίνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ. Σοβαρές, σπάνια θανατηφόρες, αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Η κετοπροφαίνη επίσης αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.
- Στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και στη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν

έχει

ακόμη διαπιστωθεί).

- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών (δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία).
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ.
- Σε ασθενείς με αιματολογική νόσο.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά:

2.4.1 Γενικά

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση:

- Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα.
- Σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας.
- Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά.
- Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.
- Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.
- Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς.

2.4.2 Προειδοποιήσεις

Προσοχή πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή ή οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς των υποδοχέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παρ. 2.5).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος: Αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες θανατηφόρες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αποφοιλιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς βρίσκονται στον υψηλότερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις στην αρχή της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντιδρασης πραγματοποιείται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα θεραπείας.

Φάρμακα όπως η κετοπροφαίνη μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου για καρδιακή προσβολή ('έμφραγμα του μυοκαρδίου') ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο όποιος κίνδυνος είναι πιο πιθανός σε υψηλές δόσεις και σε παρατεταμένη θεραπεία. Δεν πρέπει να υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή θεωρείτε ότι ενδεχομένως μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο για την εκδήλωση τέτοιων καταστάσεων (π.χ. εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή

είστε καπνιστής), θα πρέπει να συζητήσετε για τη θεραπεία σας με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

2.4.3 Προφυλάξεις

Ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό ασθενειών του γαστρεντερικού (ελκώδης κολίπιδα ή νόσος του Crohn) καθώς η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί.

Κατά την έναρξη της θεραπείας η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση και νέφρωση, σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα εάν είναι ηλικιωμένοι. Σε αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση κετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της νεφρικής αιματικής ροής η οποία προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών και οδηγεί σε νεφρική αποσύνθεση.

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Οπως με όλα τα ΜΣΑΦ, ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με κετοπροφαίνη μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Οπως και με άλλα ΜΣΑΦ, κατά την παρουσία λοιμώδους νόσου, πρέπει να σημειωθεί ότι οι αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες της κετοπροφαίνης είναι δυνατό να αποκρύψουν τα συνήθη σημεία της προόδου της λοίμωξης, όπως ο πυρετός.

Σε ασθενείς με μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας ή με ιστορικό ηπατικής νόσου, τα επίπεδα των τρανσαμινασών πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σπάνιες περιπτώσεις ίκτερου και ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί με την κετοπροφαίνη.

Εάν προκληθούν οπτικές διαταραχές όπως θαμπή όραση, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Η χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα των θηλέων και γι'αυτό δε συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε εξετάσεις γονιμότητας η διακοπή των ΜΣΑΦ θα πρέπει να εξετάζεται.

2.4.4 Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενέργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες.

2.4.5 Κύηση

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

2.4.6 Γαλουχία

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

2.4.7 Παιδιά

Η κετοπροφαίνη αντενδείκνυται σε παιδιά (δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία).

2.4.8 Επιδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε ορισμένους ασθενείς έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παρ. 2.8) από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Εάν οι ασθενείς επηρεάζονται, δε θα πρέπει να οδηγούν, ούτε να χειρίζονται μηχανήματα.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

- Το φάρμακο, όπως και τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ, συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει από αυτές άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια ιδιότητα, αυξάνοντας έτσι τη δραστικότητά τους.

Γι' αυτό χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται ταυτόχρονα, ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις, με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά, σουλφονυλουρίες, υδαντοϊνες ή σουλφοναμίδες και πιθανόν να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας τους.

Συνδυασμοί φαρμάκων που δε συνιστώνται

- Άλλα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2) και σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης και αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

- Αντιπηκτικά (ηπαρίνη και βαρφαρίνη) και αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων (όπως τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Εάν η συγχορήγηση είναι αναπόφευκτη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά.

- Λίθιο: Κίνδυνος αύξησης των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα, τα οποία φτάνουν ορισμένες φορές σε τοξικά επίπεδα λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης του λιθίου. Όταν απαιτείται, τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και τα δοσολογικά επίπεδα του λιθίου να ρυθμίζονται στη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

- Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μεγαλύτερες από 15 mg/εβδομάδα: Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας από μεθοτρεξάτη, ιδιαίτερα αν χορηγείται σε υψηλές δόσεις (>15 mg/εβδομάδα), ο οποίος πιθανώς σχετίζεται με την αποδέσμευση της μεθοτρεξάτης που δεσμεύεται στις πρωτεΐνες και στη μειωμένη νεφρική κάθαρση.

- Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χορηγούνται για διάστημα 8-12 ημερών μετά τη χορήγηση μιφεπριστόνης, επειδή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

Συνδυασμοί φαρμάκων που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Κορτικοστεροειδή: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος (βλ. παρ. 2.4.1)

- Διουρητικά: Οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι αφυδατωμένοι που λαμβάνουν διουρητικά βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας ως συνέπεια της μείωσης της νεφρικής αιματικής ροής που προκαλείται από την αναστολή των προσταγλανδινών. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται πριν την έναρξη της συνδυασμένης θεραπείας και η νεφρική λειτουργία να παρακολουθείται με την έναρξη της θεραπείας (βλ. παρ. 2.4.2)

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης-II: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η συγχορήγηση α-MEA ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης-II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω μείωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μικρότερες από 15 mg/εβδομάδα: Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων συνδυαστικής θεραπείας γενική εξέταση αίματος πρέπει να πραγματοποιείται κάθε εβδομάδα. Εάν υπάρχει κάποια αλλαγή στη νεφρική λειτουργία ή εάν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος, η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται συχνότερα.

Πεντοξυφυλλίνη: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Συχνότερη κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση του χρόνου ροής απαιτείται.

Καρδιακές γλυκοσίδες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, αύξηση των επιπέδων τους στο πλάσμα.

Κυκλοσπορίνη: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.

Κινολόνες: Αυξημένος κίνδυνος πρόκλησης σπασμών.

Συνδυασμοί φαρμάκων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Αντιυπερτασικά (βήτα αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, διουρητικά): Κίνδυνος μειωμένης αντιυπερτασικής δραστικότητας (αναστολή των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών από ΜΣΑΦ).

Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

Προβενεσίδη: Συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να μειώσει σημαντικά την πλασματική κάθαρση της κετοπροφαίνης.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού συστήματος.

2.6 Δοσολογία:

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή.

Ενήλικες : Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg μία ή δύο φορές την ημέρα, ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενή και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Αρχικά θα πρέπει να χορηγείται μια μικρή δόση σε ήπιες χρόνιες παθήσεις και μια υψηλή δόση σε οξείες ή σοβαρές καταστάσεις. Σε περιπτώσεις ασθενών όπου απαιτείται από την αρχή η ανώτατη δυνατή από του στόματος χορηγούμενη δόση, θα πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια για να ελαττωθεί η δόση συντήρησης, δεδομένου ότι μια μικρή δόση συνήθως είναι καλύτερα ανεκτή για τις περιπτώσεις μακροχρόνιων ασθενειών.

Ηλικιωμένοι: Λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε ηλικιωμένους ασθενείς, όπως συμβαίνει και με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συνιστάται γενικά στους ηλικιωμένους ασθενείς η αγωγή με την κετοπροφαίνη να αρχίζει με το χαμηλότερο επίπεδο της δοσολογίας και να διατηρούνται αυτοί οι ασθενείς στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση.

Παιδιά: Δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 14 ετών .

Τα καψάκια και τα κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνονται με τροφή, νωρίς το πρωί και αργά το βράδυ. Στην περίπτωση των κοκκίων το περιεχόμενο ενός φακελλίσκου πρέπει να προστίθεται σε 50 ml νερού, να αναμιγνύεται καλά και να λαμβάνεται αμέσως. Κατόπιν το ποτήρι θα πρέπει να εκπλύνεται με νερό προκειμένου να ληφθούν τα υπολείμματα. Κατά την ανάμιξη με νερό σχηματίζεται ένα θόλο λευκό διάλυμα.

Δεν θα διαλυθούν όλοι οι κόκκοι που περιέχονται στο φακελλίσκο και δεν θα πρέπει να γίνει προσπάθεια να θραυσθούν τα αιωρούμενα σωματίδια.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση:

Η κετοπροφαίνη ,όπως και τα άλλα παράγωγα του φαινύλ-προτιονικού οξέος,έχει χαμηλή τοξικότητα.Σε περίπτωση υπερδοσολογίας τα αρχικά συμπτώματα είναι υπνηλία, κοιλιακό άλγος και έμετος, αλλά πρέπει να αναμένονται στη συνέχεια υπόταση, βρογχόσπασμος και αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να εφαρμόζεται η κλασική υποστηρικτική θεραπεία για τις δηλητηριάσεις, δηλαδή πρόκληση εμέτου, γαστρική πλύση, διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μαζί με την επιθυμητή δράση, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες Μαζί με την επιθυμητή δράση, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται

πολύ συχνά, όταν εμφανιστούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρέρχονται μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Γαστραλγία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός.

- Γαστρίτιδα, στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn.
- Πεπτικό έλκος, αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Κεφαλαλγία, ζάλη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

- Δερματολογικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αγγειοϊδημα.

Αντιδράσεις του δέρματος

Φωτοευαισθησία, αλωπεκία, πομφολυγώδη εξανθήματα συμπεριλαμβανομένου του Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

Αιματολογικές

Θρομβοπενία, αναιμία λόγω αιμορραγίας, ακοκκιοκυτταραιμία, απλασία του μυελού των οστών.

Σπανιότατα έχουν αναφερθεί: Γαστρορραγία, μέλαινες κενώσεις, κατακράτηση υγρών και οίδημα, υπνηλία, ίλιγγοι, αϋπνία.

Η κετοπροφαίνη όπως και όλα τα άλλα παράγωγα του προπιονικού οξέος είναι δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Επίσης, φάρμακα όπως η κετοπροφαίνη μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου για καρδιακή προσβολή ('έμφραγμα του μυοκαρδίου') ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Επίσης έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναφυλακτικού shock.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:

Εάν ο ασθενής παραλείψει να πάρει μια δόση και το αντιληφθεί σύντομα, τότε μπορεί να πάρει τη δόση που παρέλειψε και να συνεχίσει κανονικά τις επόμενες.

Εάν όμως πλησιάζει ο χρόνος λήψης της επόμενης δόσης, τότε μπορεί να παραλείψει τη δόση που ξέχασε και να πάρει κανονικά την επόμενη.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξεως που αναγράφεται στη συσκευασία.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξι.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω πταύει να ισχύει η εγκύκλιος μας με αρ.21889/6-5-2003 για τις από του στόματος φαρμακοτεχνικές μορφές άμεσης και ελεγχόμενης αποδέσμευσης. Παραμένει σε ισχύ για τις λοιπές μορφές η εγκύκλιος 21889/6-5-2003

Κοινοποίηση:

Ετ. :SANOFI AVENTIS AEVE
ΛΕΩΦ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348-ΚΤΙΡΙΟ Α
17674 ΚΑΛΛΙΘΕΑ -ΑΘΗΝΑ

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΙΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ

MIPANTA X. ΣΙΟΥΤΗ, M D, PhD

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΕΙΓ. ΤΗΣ ΔΔΥΕΠ
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΕΙΓ. ΤΗΣ ΔΔΥΕΠ
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΕΙΓ. ΤΗΣ ΔΔΥΕΠ

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΕΙΓ. ΤΗΣ ΔΔΥΕΠ

4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π.& Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
11. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
12. Πανελλήνια 'Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 N. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
14. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
16. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/νση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/νση Φαρ/κών Μελετών & 'Ερευνας
3. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
Β/ΕΓΚΥΚ 2011