

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KETO 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
KETO 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää ketoprofeenia 50 mg tai 100 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pyöreä, kupera, jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 9 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Nivelreuman, juveniilin nivelreuman, selkärankareuman, reaktiivisen artriitin ja muiden vastaavanlaisten sidekudossairauksien oireenmukainen hoito.
- Nivelrikon ja kihdin oireenmukainen hoito.
- Postoperatiivisten, posttraumaattisten ja sidekudossairauksiin liittyvien tulehdus-, turvotus- ja kiputilojen hoito, myös odontologiassa.
- Migreenin ehkäisy- ja kohtaushoito.
- Kuukautiskivut.
- Kuumeen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.4.).

Suurin vuorokausiannos on 200 mg. Hyötyjä ja haittoja on tarkoin harkittava ennen hoidon aloittamista näin suuria annoksia käyttäen. Suurempia annoksia ei suositella.

Ruuansulatuskanavan ärsytyksen vähentämiseksi tabletti suositellaan otettavaksi aterian yhteydessä tai sen jälkeen riittävän nestemäärän, esim. lasillisen vettä kera.

Aikuiset:

Yksilöllisen tarpeen mukaan 50-100 mg 1-2 kertaa vuorokaudessa.

Migreenikohtausta hoidettaessa 50-100 mg heti oireiden ilmaantuessa ja tarvittaessa sama annos 1-2 tunnin kuluttua. Migreenin estohoidossa riittää tavallisesti 50 mg 3 kertaa vuorokaudessa mutta tarvittaessa voidaan antaa 100 mg 2 kertaa vuorokaudessa.

Lapset:

KETO -tabletit eivät sovi alle 20 kg painaville lapsille. 20-50 kg painaville lapsille ja nuorille suositellaan 25-50 mg 2 kertaa vuorokaudessa. Yli 50 kg painaville potilaille voidaan antaa aikuisten annostus.

lääkkäät potilaat:

lääkkäät potilaat voivat muita potilaita herkemmin saada haittavaikutuksia tulehduskipulääkkeistä. Annoksen

pienentämistä on harkittava etenkin, jos potilaalla on munuaisten-, maksan- tai sydämen vajaatoiminta. Ks. myös kohta 4.4.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:

Ketoprofeenin annostuksen harventamista tai pienentämistä on harkittava vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville sekä lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50-10 ml/min tai S-Krea 116-565 mikromol/l) sairastaville potilaille. Ketoprofeenia ei pidä määrätä potilaille, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min tai S-Krea yli 565 mikromol/l) (ks. kohta 4.3).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys ketoprofeenille tai valmisteen apuaineille.
- Ketoprofeeni on vasta-aiheinen potilailla, joilla ketoprofeeni, asetyylilisisylihappo tai muu tulehduskipulääke (NSAID) on aiheuttanut yliherkkyysreaktion kuten bronkospasmin, astma-kohtauksen, riniitin, urtikarian tai muun allergisen reaktion. Tällaisilla potilailla on raportoitu vakavia, harvoin kuolemaan johtaneita, anafylaktisia reaktioita (ks. kohta 4.8).
- Akuutti maha- tai pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodia).
- Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Verenvuodoille altistavat tilat kuten verihiihtaleiden vähäisyys tai niiden toimintahäiriö sekä veren hyytymistä heikentävä sairaus kuten hemofilia tai von Willebrandin tauti
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.
- Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta.
- Viimeinen raskauskolmannes.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Epidemiologisten tietojen perusteella näyttää siltä, että erityisesti suuria annoksia käytettäessä ketoprofeenin toksisuus ruuansulatuskanavassa voi olla muita tulehduskipulääkkeitä voimakkaampaa (ks. myös kohdat 4.2 ja 4.3).

Ketoprofeenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruuansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Iäkkäät potilaat:

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.8).

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetautia ja/tai lievää tai keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia käytettäessä ja pitkässä käytössä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.8). Tällaista kohonnutta riskiä ei voida sulkea pois ketoprofeenia koskevien tietojen perusteella.

Kuten muitakin tulehduskipulääkkeitä, ketoprofeenia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamattomia/ vaikeahoitoista verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä

sydänsairautta, ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkityksen määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi).

Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan haavauma, erityisesti jos siihen on liittynyt verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla (ks. yllä). Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI:t) ja verihiutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava KETO-tablettien käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Ihohaittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat alteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. KETO-tablettien käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Astmaatikoilla ketoprofeeni voi pahentaa astmaoireita.

Astmaatikoilla, joilla on krooninen riniitti, krooninen sinuiitti ja/tai nenän polyyppejä, on muuta väestöä suurempi riski asetyylisalisyylihappo- ja/tai tulehduskipulääkeallergiaan. KETO-tablettien käyttö voi aiheuttaa astma-kohtauksen tai bronkospasmin, erityisesti potilailla, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle tai tulehduskipulääkkeille.

Ketoprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä ja saattaa siten heikentää munuaisverenkiertoa ja glomerusfiltraatiota, mikä saattaa johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja nesteretentioon. Sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa tai verenpainetautiä sairastavien potilaiden hemodynaamiikkaa ja munuaisten toimintaa tulee seurata. Potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta, kirroosi, nefroosi tai krooninen munuaisten vajaatoiminta tai jotka käyttävät diureetteja, tulee munuaisten toimintaa seurata huolellisesti hoidon alussa, erityisesti iäkkäillä potilailla. Myös seerumin kaliumpitoisuutta tulee seurata etenkin niiltä potilailta, jotka käyttävät ACE-estäjiä, angiotensiinireseptorinsalpaajia tai kaliumia säästäviä diureetteja (ks. kohta 4.5).

Maksaentsyymiarvoja on seurattava säännöllisesti erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa potilailla, joilla on ollut maksasairaus tai poikkeavia maksan toiminta-arvoja. Ketoprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu keltaisuutta ja hepatiittia, joskin harvoin.

Ketoprofeeni heikentää trombosyyttien toimintaa. Vaikutus hyytymiseen menee ohitse 24 tunnissa viimeisestä annoksesta. Lisääntynyt vuotoriski tulee kuitenkin huomioida hoidettaessa postoperatiivisia potilaita, antikoagulanttihoitoa saavia ja hemofiliapotilaita.

Infektiosairauksien yhteydessä on huomioitava, että ketoprofeeni, muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin, saattaa anti-inflammatorisen, analgeettisen ja kuumetta alentavan vaikutuksensa vuoksi peittää infektion etenemisen tavalliset merkit kuten kuumeen.

Jos hoidon aikana ilmenee näköhäiriöitä, kuten näön sumentumista, hoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8).

Ketoprofeenia ei tule antaa alle 20 kg painaville lapsille, koska ketoprofeenin käytöstä ei pienillä lapsilla ole riittävästi turvallisuustietoa.

Ketoprofeenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Ketoprofeenihoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antasidit, H₂-salpaajat, protonipumpun estäjät ja sukralfaatti: Ketoprofeenilla ei ole farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia antasidien, H₂-salpaajien, protonipumpun estäjien, sukralfaatin tai ruoan kanssa.

Yhteiskäyttöä ei suositella seuraavien lääkeaineiden kanssa:

Litium: Ketoprofeeni, kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, voi nostaa litiumin pitoisuuden toksiselle tasolle hidastamalla niiden eliminaatiota. Ketoprofeenin ja litiumin samanaikaista käyttöä ilman tarkkaa seuranta tulisi välttää. Tarvittaessa plasman litiumpitoisuutta tulee seurata tarkoin ja litiumin annosta säädettävä tulehduskipulääkityksen aikana ja sen päättymisen jälkeen.

Muut tulehduskipulääkkeet: Ketoprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden (mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n estäjät) tai suuriannoksisten salisylaattien käyttöä samanaikaisesti ei suositella, koska haittavaikutusten kuten ruuansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riski voi lisääntyä.

Antikoagulantit (hepariini ja varfariini) ja verihiiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet (tiklopidiini ja klopidooreli): Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin ja hepariinin vaikutusta ja lisätä verenvuotoriskiä (ks. kohta 4.4). Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, potilasta on seurattava huolellisesti.

Metotreksaatti (annos > 15 mg/viikko): Ketoprofeeni, kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, voi nostaa metotreksaatin pitoisuuden toksiselle tasolle hidastamalla niiden eliminaatiota. Ketoprofeenin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ilman tarkkaa seuranta tulisi välttää. Yhteiskäyttö metotreksaatin kanssa (erityisesti, jos metotreksaattiannokset ovat suuria, > 15 mg/viikko), lisää metotreksaatin hematologista toksisuutta, joka mahdollisesti liittyy proteiineihin sitoutuneen metotreksaatin vapautumiseen ja alentuneeseen munuaispuhdistumaan.

Varovaisuutta tulee noudattaa seuraavien lääkeaineiden yhteiskäytössä:

Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruuansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Diureetit, ACE-estäjät sekä angiotensiini II-antagonistit: Diureetteja käytävillä ja erityisesti nestevajauksesta kärsivillä diureetteja käytävillä potilailla on suurempi riski munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle, johtuen prostaglandiinin inhibitiosta aiheuttamasta munuaisten verenvirtauksen vähenemisestä. Näiden potilaiden tulee olla riittävästi nesteytettyjä ennen yhteiskäytön aloittamista ja heidän munuaistoimintaansa tulee seurata yhdistelmälääkitystä aloitettaessa (ks. kohta 4.4). ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhtäaikaista annostelua syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka

on kuitenkin yleensä palautuva. Tulehduskipulääkkeen ja ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Metotreksaatti, annos < 15 mg/viikko: Yhdistelmähoidon ensimmäisten viikkojen aikana kokoverenkuvaa tulee seurata viikoittain. Jos munuaistoiminnassa esiintyy muutoksia tai potilas on iäkäs, tulee seuranta tihentää.

Pentoksifylliini: Lisääntynyt vuotoriski. Potilaan kliinistä tilaa ja vuotoaikaa on seurattava tiheästi.

Yhteiskäytössä tulee huomioida:

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Trombolyytit: Lisääntynyt vuotoriski.

Asetyyliisalisyylihappo: Ristiallergiaa on havaittu asetyyliisalisyylihapon ja muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa. Jos potilas käyttää pientä päivittäistä asetyyliisalisyylihappoannosta veritulppien estoon, tämä on otettava ainakin tuntia ennen ketoprofeenin ottamista (ks. kohta 4.4).

Takrolimuusi, siklosporiini ja aminoglykosidiantibiootit: Ketoprofeeni, kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, voi nostaa takrolimuusin, siklosporiinin ja aminoglykosidiantibioottien pitoisuuden toksiselle tasolle hidastamalla niiden eliminaatiota. Käytettäessä yhdessä takrolimuusin tai siklosporiinin kanssa additiivisten munuaistoksisten vaikutusten riski kasvaa, erityisesti iäkkäillä potilailla.

Probenesidi: Probenesidin samanaikainen käyttö saattaa vähentää ketoprofeenin puhdistumaa ja nostaa ketoprofeenin pitoisuutta plasmassa.

Loop-diureetit: Tulehduskipulääkkeet voivat estää furosemidin ja bumetanidin diureettista vaikutusta mahdollisesti prostaglandiinisynteesin eston kautta.

Verenpainetta alentavat lääkkeet (beetasalpaajat, ACE-estäjät, diureetit): Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää verenpainetta alentavaa vaikutusta (estämällä vasodilatoivien prostaglandiinien toimintaa).

Digoksiini: Digoksiinin pitoisuutta tulee tarkkailla etenkin munuaisinsuffisienssipotilailta.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidermiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1.5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota, että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ketoprofeenia ei pitäisi käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ketoprofeenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)

- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihäiriöiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin.
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen ja pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi ketoprofeeni on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Ketoprofeenin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa, joten ketoprofeenia ei suositella imettämisen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ketoprofeeni ei yleensä vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilaita tulisi varoittaa mahdollisesta uneliaisuudesta, huimauksesta ja kouristuksista tai muista koordinaatiota häiritseviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8), jolloin ajamisesta ja muista tarkkuutta vaativista suorituksista on syytä pidättäytyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu käytettäessä ketoprofeenia aikuisilla:

Veri ja imukudos

harvinainen: anemia, verenvuotoanemia, purppura, hemolyysi.

tuntematon: trombosytopenia, agranulosytoosi, luuydinsuppressio.

Immuunijärjestelmä

tuntematon: anafylaktinen reaktio (mukaan lukien shokki) (ks. kohta 4.3).

Psyykkiset häiriöt

harvinainen: unettomuus, hermostuneisuus, kiihtyneisyys, mielialan lasku, keskittymisvaikeudet.

tuntematon: mielialan vaihtelu.

Hermosto

melko harvinainen: päänsärky, migreenin paheneminen, huimaus, heikotus, muistihäiriöt, uneliaisuus.

harvinainen: parestesiat.

tuntematon: kouristukset, makumuutokset.

Silmät

harvinainen: näköhäiriöt, kuten näön sumentuminen (ks. kohta 4.4), konjunktiviitti, silmän kipu, verkkokalvon verenvuodot.

Kuulo ja tasapainoelin

harvinainen: tinnitus, kuulonalenema.

Sydän

harvinainen: sydämentykytykset, tiheälyöntisyys, sydämen vajaatoiminnan paheneminen, rintakipu.

tuntematon: sydämen vajaatoiminta.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti

suuria annoksia käytettäessä ja pitkäaikaishoidossa) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

Verisuonisto

harvinainen: posturaalinen hypotensio, turvotusten lisääntyminen.

tuntematon: verenpaineen nousu, vasodilataatio (siihen liittyvä punastuminen).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

harvinainen: astma, astman paheneminen.

tuntematon: bronkospasmi (erityisesti potilailla, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille), riniitti.

Ruoansulatuselimistö

yleinen: dyspepsia, pahoinvointi, vatsakipu, oksentelu.

melko harvinainen: ummetus, ripuli, ilmavaivat, gastriitti.

harvinainen: suun kuivuminen, suutulehdus, kielikipu, ienkipu, lisääntynyt syljeneritys, ruokahalun muutokset, mahahaava, pohjukaissuolihaava, koliitti.

tuntematon: ruoansulatuskanavan verenvuoto, melenointi, ruoansulatuskanavan perforaatio, Crohnin taudin paheneminen (ks. kohta 4.4).

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus hengenvaarallisia - etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4).

Maksa ja sappi

harvinainen: keltaisuus, hepatiitti, maksaentsyymien nousu, seerumin bilirubiinin nousu, pankreatiitti.

Iho ja ihonalainen kudος

melko harvinainen: punoitus, ihottuma, kutina.

tuntematon: valoyliherkkyysoireet, urtikaria, kroonisen urtikarian paheneminen, hiustenlähtö, angioedeema, rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä (erythema multiforme) ja Lyellin oireyhtymä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi) (ks. kohta 4.4).

Munuaiset ja virtsatie

melko harvinainen: munuaistoiminnan heikkeneminen, pollakisuria, dysuria.

harvinainen: verivirtsaisuus.

tuntematon: munuaisten vajaatoiminta, tubulointerstiaalinen nefriitti, nefroottinen syndrooma, epänormaalit munuaisten toimintakokeet kuten seerumin kreatiniiniarvojen kohoaminen.

Sukupuolielimet ja rinnat

harvinainen: välivuoto.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

melko harvinainen: turvotus, väsymys.

harvinainen: paikallinen limakalvoärsytys.

Tutkimukset

harvinainen: painon nousu.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia on ilmoitettu enimmillään 2,5 g:n ketoprofeeniannoksilla. Useimmissa tapauksissa havaitut oireet ovat olleet hyvänlaatuisia ja rajoittuneet uneliaisuuteen, vetämättömyyteen, pahoinvointiin, oksenteluun ja ylävatsakipuun. Suurten annosten pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa mm.

suolistoverenvuotoa tai aiemmin sairastetun maha- tai pohjukaissuolihaavauman uusiutumista.

Spesifistä antidoottia ketoprofeenin yliannostukseen ei ole. Mahdollisten myrkytysten hoito on sympatomaattista, johon sisältyy lääkkeen annon lopettaminen ja lääkehiilen anto. Epäiltäessä massiivista

yliannostusta suositellaan mahahuuhtelua sekä oireenmukaista tukihoidoa kuivumisen ja mahdollisen asidoosin korjaamiseksi. Virtsaneritystä suositellaan seurattavan. H₂-salpaaja tai protonipumpun estäjä-lääkitystä tulee harkita ruoansulatuskanavan komplikaatioiden estämiseksi. Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, lääkkeen poistamiseksi verenkierrosta voidaan käyttää hemodialyysia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Propionihappojohdokset. ATC-koodi: M01AE03

Ketoprofeeni, (RS)-2-(3-bentsoyylifenyli)-propionihappo, on tulehduskipulääke, jolla on myös antipyreettisiä ja antireumaattisia ominaisuuksia. Ketoprofeeni vaikuttaa pääasiassa vähentämällä prostaglandiinien ja tromboksaanien synteesiä reversiibelisti. Ketoprofeenin analgeettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus voi osittain perustua myös ketoprofeenin kykyyn estää bradykiniiniä. Ketoprofeeni myös stabiloi lysosomaalisia kalvoja osmoottisia vaurioita vastaan, sekä vähentää superoksidiradikaalien tuotantoa tulehdusreaktiossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Ketoprofeeni imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti oraalisen annon jälkeen. Samanaikaisen ruoan tai antasidien nauttimisen ei ole todettu vaikuttavan merkittävästi ketoprofeenin imeytymiseen. Tutkimuksissa KETO-tabletit erosivat imeytymisprofiililtaan vertailuvalmisteesta niin, että imeytyminen oli hitaampaa, mutta kokonaisimeytyminen oli yhtä suuri kuin vertailuvalmisteella. Plasmassa ketoprofeenin pitoisuuden huippu saavutetaan keskimäärin tunnin kuluttua lääkkeen ottamisen jälkeen.

Jakautuminen:

Ketoprofeeni sitoutuu vahvasti (> 90 %) plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin, ja sen jakaantumistilavuus on noin 0,1-0,2 l/kg. Nivelnesteessä ketoprofeenin pitoisuuden huippu saavutetaan noin 2 tuntia myöhemmin kuin plasmassa. Vaikka ketoprofeenin pitoisuudet nivelnesteessä ovatkin huomattavasti pienempiä kuin plasmassa, saadaan sillä hyvä terapeuttinen vaikutus, sillä ketoprofeenin puoliintumisaika nivelnesteessä on 2-3 kertaa pidempi kuin plasmassa.

Metabolia ja eliminaatio:

Ketoprofeenin ensikierron metabolia on vähäistä. Ketoprofeeni metaboloituu lähes täydellisesti maksassa glukuronidikonjugaateiksi ja erittyy munuaisten kautta virtsaan. Ketoprofeenin puoliintumisaika plasmassa KETO-tablettien nauttimisen jälkeen on noin 2-3 tuntia. Nopean eliminaation ja metabolian ansiosta ketoprofeeni ei sanottavasti kumuloidu elimistöön.

Käyttö maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa:

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnassa ketoprofeenin puoliintumisaika pitenee, mutta annoskorjaus on harvoin tarpeen (ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ketoprofeenin akuutti toksisuus hiirillä ja rotilla sekä subkrooninen toksisuus rotilla ja koirilla ilmenee pääasiassa mahan ja ohutsuolen limakalvon haavaumina. Rotat sietivät hyvin oraalisen 4,5 mg/kg päivittäisen ketoprofeeniannoksen eikä vakavia ruoansulatuskanavan limakalvovaurioita todettu 18 kk:n altistuksen jälkeen. On viitteitä siitä, että ei-steroidirakenteiset tulehduskipulääkkeet voivat lisätä epämuodostumien määrää koe-eläimillä. Ketoprofeeni ei aiheuttanut epämuodostumia sikiöille kun sitä annosteltiin 12 mg/kg hiirille ja 9 mg/kg rotille raskauden 5.-15. päivinä. Ketoprofeenin ei ole todettu olevan mutageeninen tai karsinogeeninen yhdiste.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

esigelanoitu maissitärkkelys
glyseroli 85 %
hydrattu risiiniöljy
hypromelloosi
mikrokiteinen selluloosa
natriumlauryylisulfaatti

Kalvopäällyste:

hypromelloosi
makrogoli 4000
polydekstroosi
väriaine (titaanidioksidi E 171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisohjeita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

Kaikkia pakkauksia ei välttämättä markkinoida.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitalans Oy

Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Puh: 03-615 600
Fax: 03-618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMERO

KETO 50 mg: 12274
KETO 100 mg: 12275

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.01.1997 / 25.02.2002 / 06.11.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2011-01-25