

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KETO 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää ketoprofeenia 25 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pyöreä, kupera, jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Tilapäisesti kiputiloihin, kuten lihas- ja nivelkipuihin, päänsärkyyn, reumasärkyyn, kuukautiskipuihin tai hammassärkyyn.
- Tilapäisesti kuumeeseen ja muihin nuhakuumeen ja influenssan oireisiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille ja yli 12-vuotiaille: 1 tabletti tarvittaessa 1-3 kertaa vuorokaudessa.

Enimmäisannos on 3 tablettia vuorokaudessa.

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

Alle 12-vuotiaille ja yli viikon kestäväään tauottomaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys ketoprofeenille tai valmisteeseen apuaineille.
- Ketoprofeeni on vasta-aiheinen potilailla, joilla ketoprofeeni, asetyylisalisyylihappo 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 Willebrandtin 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).

Läkkäät 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:

Erityistä varovaisuutta tarvitaan ennen hoidon aloittamista (potilaan on keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilöstön kanssa), jos potilaalla on verenpainetauti ja/tai lievä tai keskivaikea sydämen vajaatoiminta, sillä tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä, verenpaineen nousua ja turvotuksia.

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 verenpainetauti, 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 lääkannoksilla. 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 eksfoliativista 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 sen 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 lisääntyy.

Antikoagulantit (hepariini ja varfariini) ja verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet (tiklopidiini ja klopidoogreeli): 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 sen eliminaatiota. Ketoprofeenin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ilman tarkkaa seurantaa 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 annostelu 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 tiheää.

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.

Asetyylihalisyylisyylihappo: Ristiallergiaa on havaittu asetyylihalisyylisyylihapon ja muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa. Jos potilas käyttää pientä päivittäistä asetyylihalisyylisyylihappoannosta 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:

- verihitaleiden 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 häiritsevistä haittavaikutuksista (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, kuulon alenema.

Sydän

harvinainen: sydämentykytyks, 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 asetyylilisyylihapolle 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, mahaava, pohjukais-suolihaava, 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 kudokset

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 symptomaattista, johon sisältyy lääkkeen annon lopettaminen ja lääkehiilen anto. Epäiltäessä massiivista yliannostusta suositellaan mahahuuhtelua sekä oireenmukaista tukihoitoa 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-bentsoyylifenyyl)-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 ruuansulatuskanavan 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

15 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/Al).

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

16184

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.5.2001 / 6.11.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2011-01-25