

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ketorin 25 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 25 mg ketoprofeenia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, päällystämätön, jakourteellinen kapselitabletti, koko 5 x 10 mm.

Jakourre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tilapäiset kipu- ja kuumetilat kuten virusten aiheuttaman nuhakuumeen ja influenssan oireet (kuume, päänsärky, lihas- ja nivelkiput, kurkkukipu), reumasärky, kuukautiskivut ja hammassärky.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat

1 tabletti 1–3 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisannosta (3 tablettia vuorokaudessa) ei saa ylittää.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaille lapsille vain lääkärin määräyksellä.

Pitkäaikaiseen käyttöön vain lääkärin määräyksellä.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäät 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

Ketoprofeenia ei tule käyttää potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min tai S-Krea yli 565 mikromol/l), ks. kohta 4.3. Annostuksen harventamista tai pienentämistä on harkittava lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–100 ml/min tai S-Krea 116–565 mikromol/l) sairastaville potilaille.

Oireiden lievittämiseen on käytettävä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Tabletti on otettava nesteen kanssa. Maha-suolikanavan ärsytyksen vähentämiseksi tabletti suositellaan ottamaan aterian yhteydessä tai sen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys ketoprofeenille, asetyylisalisyylihapolle, muille tulehduskipulääkkeille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Viimeinen raskauskolmannes.
- Potilaat, joille ketoprofeeni, asetyylisalisyylihappo tai muu tulehduskipulääke on aiheuttanut bronkospasmia, astmaa, nuhaa, urtikariaa tai muita allergisia reaktioita. Tällaisilla potilailla on raportoitu vakavia anafylaktisia reaktioita, jotka harvoissa tapauksissa ovat olleet fataaleja (ks. kohta 4.8).
- Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta.
- Aiemmin sairastettu maha-suolikanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Aktiivinen maha- tai pohjukaissuolihaava tai aikaisemmin todettu gastrointestinaalinen verenvuoto, haavauma tai puhkeama.
- Verenvuototaipumus tai jokin muu maha-suolikanavan verenvuodoille altistava tila.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min tai S-Krea yli 565 mikromol/l).
- Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jotkut epidemiologiset havainnot viittaavat siihen, että ketoprofeeni, erityisesti suurilla annoksilla, voi olla yhteydessä suureen riskiin vakavasta gastrointestinaalisesta toksisuudesta vastaavasti kuin eräillä muillakin tulehduskipulääkkeillä on havaittu (ks. myös kohdat 4.2 ja 4.3).

Ketorinin samanaikaista käyttöä ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääke) kanssa, mukaan lukien syklo-oksigenaasi-2-selektiiviset salpaajat, tulee välttää.

Ei-toivottuja vaikutuksia voi minimoida käyttämällä mahdollisimman lyhyen aikaa pienintä vaikuttavaa annosta, jolla oireet saadaan hallintaan (ks. kohta 4.2 sekä alempana maha-suolikanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäillä tulehduskipulääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset, erityisesti gastrointestinaaliverenvuoto ja puhkeama, jotka voivat johtaa kuolemaan, ovat yleisempiä (ks. kohta 4.2).

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

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

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurilla annoksilla käytettäessä ja pitkässä käytössä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaista kohonnutta riskiä ei voida sulkea pois ketoprofeenia koskevien tietojen perusteella, kun sitä käytetään päivittäisinä 25–75 mg vuorokausiannoksina.

Ketoprofeenia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamaton/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).

Munuaisvaikutukset:

Hoidon alussa munuaistoimintaa on seurattava huolellisesti, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta, kirroosi, nefroosi, diureettihoito tai krooninen munuaisten vajaatoiminta, erityisesti jos potilas on iäkäs. Näillä potilailla ketoprofeenin aiheuttama prostaglandiini-inhibitio voi saada aikaan munuaisten verenkierron heikkenemisen, ja seurauksena voi olla munuaisten vajaatoiminta. Seerumin kaliumpitoisuutta tulee seurata etenkin niiltä potilailta, jotka käyttävät ACE:n estäjiä, angiotensiini-reseptorin salpaajia tai kaliumia säästäviä diureetteja. Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää joidenkin verenpainelääkkeiden tehoa (ks. kohta 4.5). Tilapäiskäytössä ja itsehoitoannoksina nämä haittavaikutukset ovat kuitenkin epätodennäköisiä.

Hyperkalemia:

Hyperkalemiaa voi ilmetä erityisesti potilailla, joilla on diabetes, munuaisten vajaatoiminta ja/tai samanaikainen kaliumia säästävä lääkytys (ks. kohta 4.5).

Maksavaikutukset:

Jos potilaan maksan toimintakokeiden tulokset ovat poikkeavat tai potilaalla on anamneesissa maksasairaus, transaminaasiarvoja on seurattava säännöllisesti, etenkin pitkäaikaishoidossa. Ketoprofeenin yhteydessä on kuvattu harvoin keltaisuutta ja maksatulehdusta.

Gastrointestinaalinen verenvuoto, haavauma tai puhkeama:

Gastrointestinaalista verenvuotoa, haavaumia tai puhkeamia, jotka voivat olla kuolemaan johtavia, on raportoitu kaikilla tulehduskipulääkkeillä, hoidon kaikissa vaiheissa, myös ilman ennalta varoittavia oireita tai aikaisemmin todettua vakavaa gastrointestinaalitaipautumaa.

Gastrointestinaalisten verenvuotojen, haavaumien ja puhkeamien riski on suurempi suurilla tulehduskipulääkeannoksilla potilailla, joilla on aikaisemmin todettu haavauma, erityisesti silloin kun haavauma on komplisoitunut ja siihen liittyy verenvuotoa tai puhkeama (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito pitää aloittaa alimmalla annoksella. Yhdistelmähoitoa yhdessä suojaavien lääkeaineiden (esim. misoprostoli tai protonipumpun estäjät) kanssa tulee harkita näille potilaille, sekä myös potilaille, jotka tarvitsevat samanaikaista matalaa aspiriini-lääkitystä tai muuta lääkettä, joka lisää gastrointestinaalista riskiä (ks. alla ja kohta 4.5).

Potilailla, joilla on aikaisemmin todettu gastrointestinaalista toksisuutta, varsinkin iäkkäämmillä potilailla, pitäisi raportoida kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti gastrointestinaalisesta verenvuodosta), etenkin hoidon alkuvaiheessa. Potilaita, jotka saavat samanaikaisesti haavauma- ja verenvuotoriskiä lisäävää lääkitystä, kuten kortikosteroideja, veren hyytymistä ehkäisevää lääkitystä, kuten varfariini, serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleisiin vaikuttavia aineita, kuten aspiriinia, tiklopidiinia ja klopidoorelia, tai nikorandiilia, on kehoitettava varovaisuuteen (ks. kohta 4.5).

Kun gastrointestinaalista verenvuotoa tai haavaumia esiintyy potilailla, jotka saavat Ketorinia, hoito on keskeytettävä.

Tulehduskipulääkkeitä tulee antaa varoen potilaille, joilla on aikaisemmin todettu jokin gastrointestinaalinen sairaus (haavainen koliitti, Crohnin tauti), koska potilaan tila voi pahentua (ks. kohta 4.8).

Hyytymisjärjestelmään kohdistuvat haittavaikutukset:

Ketoprofeeni heikentää trombosyyttiaktivaatiota ja -aggregaatiota, mutta vaikutus on ohimenevä ja se kestää kerta-annoksen jälkeen alle 24 tuntia. Tämä on syytä huomioda hoidettaessa niitä postoperatiivisia potilaita, joilla on lisääntynyt vuotoriski, antikoagulanttihoitoa saavia potilaita (ks. kohta 4.5), hemofiliapotilaita tai muita potilaita, joilla on hyytymisjärjestelmän toimintaa heikentävä sairaus tai trombosytopenia. Maha-suolikanavan verenvuodon vaara lisääntyy myös tällä mekanismilla.

Ihohaittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten exfoliativista 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. Ketorinin käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Vaikutukset fertilitettiin:

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

Infektiot:

Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden kohdalla, infektioaudin yhteydessä on huomattava, että ketoprofeenin tulehdus-, kipu- ja kuumelääkevaikutus voi peittää infektion tavalliset merkit kuten kuumeen.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen:

Ketorin voi peittää infektion oireita, jolloin asianmukaisen hoidon aloittaminen voi viivästyä, mikä pahentaa infektion seurauksia. Näin on havaittu tapahtuvan bakteeriperäisen sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja vesirokon bakteeriperäisten komplikaatioiden yhteydessä. Kun Ketorinia käytetään infektioon liittyvän kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Vaikutukset silmiin:

Jos esiintyy näköhäiriöitä kuten näön sumentumista, hoito on keskeytettävä.

Allergiset reaktiot:

Kroonista nuhaa, sinuiittia ja/tai nenäpolypoosia sairastavilla astmapotilailla on suurempi riski allergiaan asetyylisalisyylihapolle ja/tai tulehduskipulääkeille kuin muulla väestöllä. Ketoprofeeni voi aiheuttaa astma-kohtauksen tai bronkospasmin, etenkin mikäli potilas on allerginen asetyylisalisyylihapolle tai tulehduskipulääkeille (ks. kohta 4.3).

Apuaineet:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäyttöä ei suositella seuraavien lääkeaineiden kanssa:

Muut tulehduskipulääkkeet (mukaan lukien selektiiviset COX-2:n estäjät) ja suuret salisylaattiannokset: Gastrointestinaalihaavaumien ja -vuotojen riskin lisääntyminen.

Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä antikoagulanttien, kuten varfariinin ja hepariinin vaikutusta (ks. kohta 4.4):

- hepariini
- K-vitamiiniantagonistit (kuten varfariini)
- verihiutaleiden aggregaation estäjät (kuten tiklopidiini ja klopidooreli)
- trombiinin estäjät (kuten dabigatraani)
- hyytymistekijä Xa:n suorat estäjät (kuten apiksabaani, rivaroksabaani ja edoksabaani).

Jos samanaikaista antoa ei voida välttää, potilasta tulee seurata huolellisesti myös laboratoriotuloksia (vuotoaika).

Antitromboottiset aineet (verihutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet esim. tiklopidiini ja klopidooreli): Lisääntynyt riski saada gastrointestinaalinen verenvuoto (ks. kohta 4.4).

Litium: Litiumpitoisuus plasmassa saattaa joskus kohota toksiselle tasolle johtuen litiumin alentuneesta erittymisestä munuaisten kautta. Tarvittaessa litiumpitoisuutta plasmassa tulee tarkoin seurata ja annosta tulee tarvittaessa säätää tulehduskipulääkityksen aikana ja sen päättymisen jälkeen.

Metotreksaatti, annos > 15 mg viikossa: Lisääntynyt hematologisen toksisuuden riski, joka mahdollisesti liittyy proteiineihin sitoutuneen metotreksaatin vapautumiseen ja alentuneeseen munuaispuhdistumaan.

Varovaisuutta tulee noudattaa seuraavien lääkeaineiden yhteiskäytössä:

Probenesidi: Probenesidi hidastaa ketoprofeenin eliminaatiota kilpailemalla sekä glukuronidaatiosta että tubulaarisesta sekreetiosta. Jos näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti (esim. kihdin hoidossa), on suositeltavaa pienentää ketoprofeenin annostusta ja seurata potilasta huolellisesti mahdollisten haittavaikutusten varalta.

ACE:n estäjät ja angiotensiini II -antagonistit: ACE:n estäjän/angiotensiini II -antagonistin yhtäaikainen 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. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE:n estäjän/angiotensiini II -antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmäjäätystä aloitettaessa sekä määrävällein hoidon aikana.

Diureetit: Diureetteja käyttävillä ja erityisesti nestevajauksesta kärsivillä diureetteja käyttävillä potilailla on suurempi riski munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle, johtuen prostaglandiiniin inhibition aiheuttamasta munuaisten verenvirtauksen vähenemisestä. Näiden potilaiden tulee olla riittävästi nesteytettyjä ennen yhteiskäytön aloittamista ja heidän munuaistoimintaansa tulee seurata yhdistelmäjäätystä aloitettaessa.

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

Kortikosteroidit: Lisääntynyt riski saada gastrointestinaalinen verenvuoto tai haavauma (ks. kohta 4.4). Jos näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti, potilaan tilannetta on huolellisesti seurattava.

Pentoksifylliini: Yhteiskäyttö pentoksifylliinin kanssa voi lisätä vuotoriskiä. Potilaan kliinistä kuvaa ja vuotoaika on seurattava.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet): Lisääntynyt riski saada gastrointestinaalinen verenvuoto (ks. kohta 4.4).

Tenofoviiri: Tenofoviiridisoproksiilifumaraatin ja tulehduskipulääkkeiden yhteiskäyttö voi lisätä munuaisten vajaatoiminnan riskiä.

Nikorandiili: Potilailla, joilla on samanaikainen nikorandiililääkitys, on lisääntynyt riski saada vaikeita gastrointestinaalisia komplikaatioita kuten haavauma, puhkeama tai verenvuoto (ks. kohta 4.4).

Sydänglykosidit: Farmakokineettistä yhteisvaikutusta ketoprofeenin ja digoksiinin välillä ei ole voitu osoittaa. Varovaisuutta kuitenkin suositellaan erityisesti hoidettaessa munuaisten vajaatoimintapotilaita, koska NSAID-lääkkeet voivat heikentää munuaisten toimintaa ja sydänglykosidien munuaispuhdistumaa.

Yhteiskäytössä huomioitava:

Verenpainelääkkeet (beetasalpaajat, ACE:n estäjät, diureetit): Verenpainelääkkeiden teho saattaa heiketä (tulehduskipulääkkeet estävät vasodilatoivien prostaglandiinien toimintaa).

Trombolyytit: Lisääntynyt vuotoriski.

Diabeteslääkkeet: Merkittävät yhteisvaikutukset ketoprofeenin ja oraalisten sokeritautilääkkeiden tai epilepsialääkkeiden välillä ovat epätodennäköisiä. Ketoprofeeni ei terapeuttisilla plasmapitoisuuksilla syrjäytä näitä lääkkeitä plasman proteiinidoksista eikä vaikuta niiden farmakokinetiikkaan tai -dynamikkaan.

Muut: Ketoprofeeni voi hidastaa metotreksaatin, takrolimuusin, siklosporiinin ja aminoglykosidiantibioottien eliminaatiota (suoraan riippuvaista glomerulusfiltraatiosta) ja lisätä niiden toksisuutta. Yhteisvaikutus on kuitenkin epätodennäköinen matala-annoksen (reumasairauksien hoidossa käytettävät annokset) metotreksaattihoidon yhteydessä. Yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta ja mahdollisuuksien mukaan lääkeannokset on säädettävä seerumin pitoisuusmääritysten perusteella.

Hyperkalemiariski: Tietyt lääkevalmisteet tai kokonaiset terapeuttiset luokat voivat edistää hyperkalemiaa, esimerkiksi kaliumsuolat, kaliumia säästävät diureetit, ACE:n estäjät, angiotensiini-II-reseptorin salpaajat, tulehduskipulääkkeet, hepariini (pienimolekyylinen tai fraktioimaton), siklosporiini, takrolimuusi ja trimetopriimi. Hyperkalemian ilmaantuminen voi johtua kofaktorien mukanaolosta. Hyperkalemiariski lisääntyy, kun edellä mainittuja lääkkeitä annetaan samanaikaisesti (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten 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.

Ketorinia ei pidä käyttää raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa ketoprofeenilla. 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:

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

Tämän vuoksi Ketorin on vasta-aiheista viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö ketoprofeeni ihmisen rintamaitoon, joten Ketorin-hoitoa ei suositella rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita tulisi varoittaa mahdollisesta uneliaisuudesta, huimauksesta ja kouristuksista. Jos potilaalla esiintyy näitä oireita, hänen tulisi välttää autolla ajoa ja tarkkuutta vaativien koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Ketoprofeenin aiheuttamat haittavaikutukset ilmenevät lähinnä maha-suolikanavan alueella ja ovat yleensä annoksesta riippuvaisia. Ylävatsavaivoja on raportoitu 10–30 %:lla potilaista. Vakavia maha-suolikanavan komplikaatioita on raportoitu alle 1 %:lla potilaista, pitkäaikaiskäytössä noin 2 %:lla potilaista. Keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia on raportoitu alle 3 %:lla, kardiovaskulaarisia haittoja alle 2 %:lla, munuaisiin ja virtsateihin liittyviä haittavaikutuksia alle 3 %:lla ja ihoreaktioita alle 1 %:lla potilaista. Allergiset reaktiot ovat myös mahdollisia, joskin harvinaisia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos			Vuotoanemia, purppura, hemolyysi	Trombosytopenia, agranulosytoosi, luuydinlama, hemolyyttinen anemia, leukopenia
Immuunijärjestelmä				Anafylaktiset reaktiot (mukaanlukien shokki)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus				Hyponatremia, hyperkalemia (ks. kohdat 4.4 ja 4.5)
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus, hermostuneisuus, kiihtyneisyys, keskittymisvaikeudet	Masennus, hallusinaatiot, sekavuus, mielialan muutos
Hermosto		Päänsärky, migreenin paheneminen, huimaus, heikotus, uneliaisuus, muistihäiriöt	Parestesiat	Kouristukset, makuhäiriö, aseptinen meningiitti
Silmät			Näköhäiriöt (ks. kohta 4.4), konjunktiviitti, silmän kipu, verkkokalvon	

			verenvuodot	
Kuulo ja tasapainoelin Sydän *)			Tinnitus, kuulonalenema	
			Sydämentykytys, tiheälyöntisyys, rintakipu	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto *)				Verenpaineen nousu, posturaalinen hypotensio, vasodilataatio, turvotusten lisääntyminen, vaskuliitti (mukaan lukien leukosytoklastinen vaskuliitti)
Hengitys- elimet, rintakehä ja vä- likarsina			Astma	Bronkospasmi (etenkin potilailla, joilla yliherkkyys asetyylihalisyylili- hapolle tai muille tulehduskipu- lääkkeille), nuha
Ruuansulatus- elimistö **)	Dyspepsia, pahoinvointi, vatsakipu, oksentelu	Ummetus, ilmavaivat, ripuli, gastritiitti	Suun kuivuminen, suutulehdus, kielikipu, ienkipu, lisääntynyt syljeneritys, ruokahalun muutokset, melenointi, mahahaava, pohjukaissuolihaava	Koliitin tai Crohnin taudin paheneminen, ruuansulatuskanavan verenvuoto ja perforaatio
Maksa ja sappi			Keltaisuus, hepatiitti, pankreatiitti, transaminaasien nousu, kohonnut seerumin bilirubiini (maksasairauden takia)	
Iho ja ihon- alainen kudus ***)		Punoitus, ihottuma, kutina		Nokkosrokko, angioödeema, valoyliherkkyys, alopesia, Stevens- Johnsonin oireyhtymä (<i>erythema multiforme</i>), Lyellin oireyhtymä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaistoiminnan heikkeneminen, pollakisuria, dysuria	Verivirtsaisuus, nefroottinen syndrooma	Akuutti munuaisten vajaatoiminta, tubulointerstitiaalinen nefriitti, nefriittinen syndrooma,

				poikkeavat munuaisfunktio-kokeiden tulokset
Sukupuoli-elimet ja rinnat			Välivuoto	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Turvotus, väsymys, paikallinen limakalvoärsytys	
Tutkimukset			Painon nousu	

***) Sydän ja verisuonisto:**

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

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).

*****) Ruuansulatuselimistö:**

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat mahalaukkuun ja suoleen liittyviä. Peptinen haava, puhkeama tai gastrointestinaalinen verenvuoto, joka voi olla hengenvaarallinen, voi esiintyä erityisesti iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, ruuansulatushäiriöitä, vatsakipua, veriulostetta, verioksennusta, haavaista suutulehdusta, koliitin ja Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu lääkkeen oton jälkeen. Vähemmän yleisesti on esiintynyt mahatulehdusta.

******) Iho ja ihonalainen kudos:**

Rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinaisia).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia on ilmoitettu enimmillään 2,5 g:n ketoprofeeniannoksilla. Useimmissa tapauksissa havaitut oireet ovat olleet vaarattomia ja rajoittuneet horrostilaan, unisuuteen ja pahoinvointiin, oksennukseen ja epigastriumien kipuihin.

Spesifistä antidoottia ketoprofeenin yliannostukseen ei ole. Potilaalle annetaan lääkkeitä. Epäiltäessä massiivista yliannostusta suositellaan mahahuuhtelua ja oireenmukaista tukihoidoa kuivumisen korjaamiseksi, virtsanerityksen seuraamiseksi ja mahdollisen asidoosin korjaamiseksi.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, lääkkeen poistamiseksi verenkierrosta voidaan käyttää hemodialyysia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Propionihappojohdokset. ATC-koodi: M01AE03.

Ketoprofeeni on raseeminen, propionihappojohdannaisiin kuuluva, ei-steroidirakenteinen tulehduskipulääke. Farmakologisen aktiivisuuden katsotaan olevan suurimmaksi osaksi S-enantiomeerilla, ja se perustuu syklo-oksigenaasientsyymien ja prostaglandiinisynteesin estoon. R-enantiomeerin analgeettisen vaikutuksen mekanismia ei tunneta. Ihmisellä 10–15 % annetusta R-ketoprofeenista konvertoituu S-ketoprofeeniksi. Toisin päin konversiota ei tapahdu. Ketoprofeeni alentaa kuumetta estämällä sentraalista prostaglandiinisynteesiä ja lievittää tulehdusta sekä kipua estämällä perifeeristä prostaglandiinisynteesiä, mikä puolestaan vähentää kipua ja tulehdusta voimistavien välittäjäaineiden vapautumista. Ketoprofeenin vaikutukset mahan limakalvon suojamekanismeihin, munuaisverenkiertoon ja trombosyyttifunktioon selittyvät niin ikään prostaglandiinisynteesin estymisellä.

5.2 Farmakokineetiikka

Ketoprofeeni imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti oraalisesti annosteltuna. Biologinen hyötyosuus on 90–100 %. Ketoprofeenista sitoutuu 99 % plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin, ja jakautumistilavuus on pieni 0,1–0,2 l/kg. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 25 mg tableteilla noin tunnissa ja se on noin 3 mikrog/ml. Terapeuttisena plasmapitoisuutena pidetään 0,3 mikrog/ml. Ketoprofeeni läpäisee veri-aivoesteen ja vakaan tilan vallitessa vapaan ketoprofeenin pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä vastaa ketoprofeenin vapaata plasmapitoisuutta. Nivelneesteeseen ketoprofeeni kulkeutuu myös hyvin: pitoisuus nivelneesteessä vastaa plasmapitoisuutta noin 3 tunnin jälkeen annostelusta ja eliminaatio nivelneesteestä on 2,5 kertaa hitaampaa kuin plasmasta. Ketoprofeenin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 2 tuntia. Ketoprofeeni glukuronoidituu maksassa, ja nämä konjugaatit erittyvät munuaisten kautta virtsaan. Merkityksetön määrä erittyy muuttumattomana munuaisten kautta ja alle 1 % erittyy sappeen. Munuaisten vajaatoiminnassa ja vaikeassa maksan vajaatoiminnassa ketoprofeenin eliminaatio hidastuu.

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 maha-suolikanavan 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

Mannitoli (E421)
Maissitärkkelys
Selluloosa, mikrokiteinen
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Povidoni
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

PVC/PVDC/alumiiniläpipa inopakkaus; 8 ja 15 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12388

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.6.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.9.2020