

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROFENİD 1mg/mL Pediyatrik Şurup

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir mL’de toplam 1 mg ketoprofen bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit	k.m
Sodyum sitrat	6.25 mg
Propilen glikol	100 mg
Sukroz	600 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1’e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Şurup

Çocuk emniyetli kapağı olan koyu amber renkli şişe içerisinde, 150 mL şurup ve doz pipeti.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

6 ay -11 yaş arası çocuklarda, ateşin semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 3-4 defa 0,5 mg/kg dozunda uygulanması önerilir. Günlük doz, 2 mg/kg’ı aşmamalıdır.

Dozlar arasında en az 4 saatin geçmesi beklenmelidir.

Tedavi süresi genellikle 2-5 gündür.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır.

Semptomları hafifletmek için, mümkün olan en kısa süre boyunca en düşük etkili doz kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Doz pipetinin pistonu, bebek veya çocuğun kilosuna göre uygulanması gereken dozu belirtecek şekilde ölçeklendirilmiştir. Pipete, bebek veya çocuğun vücut ağırlığına karşı gelen çizgiye kadar ilaç çekilerek uygulanır. 20 kg'dan daha ağır olan

çocuklar için, önce oral şırıngayı 20 kg kademesine kadar doldurun, ardından çocuğun ağırlığına eşit bir toplam elde edilene kadar ikinci kez doldurun.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Aşağıdaki durumlarda PROFENİD tedavisi dikkatle uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Ketoprofen kullanırken bir önlem olarak böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan kişilerde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da ketoprofen verilirken, mevcut hastalığın alevlenme olasılığı nedeniyle yakın tıbbi gözetime ihtiyaç vardır. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan kişilerde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

6 aydan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır. 6 ay ile 11 yaş arasındaki çocuklarda kullanımı önerilir.

Geriatrik popülasyon:

Bu form bebek ve çocuklarda kullanılmak üzere hazırlanmıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ketoprofen;

- Ketopropene ya da diğer NSAİİ'lere veya ürünün bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde,
- Gebelikliğin 6. ayının başından itibaren (gebeliğin 24. haftasından sonra) (bkz. Bölüm 4.6),
- Ketoprofen ya da aspirin ve diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi benzer etkililiğe sahip ilaçların kullanımından sonra bronkospazm, astım, rinit, ürtiker veya diğer alerjik reaksiyonlar gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları ortaya çıktığı bildirilen kişilerde, Bu hastalarda nadiren ölümcül olan şiddetli anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8),
- Gastrointestinal, serebrovasküler veya başka bir aktif kanaması veya kanama bozukluğu olan kişilerde,
- Aktif mide ve barsak ülseri bulunan kişilerde,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan kişilerde,
- Şiddetli böbrek yetmezliği bulunan kişilerde,
- Şiddetli kalp yetmezliği bulunan kişilerde,
- 6 aydan küçük bebeklerde,

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel

PROFENİD 1mg/1mL Pediyatrik Şurup'un kortikosteroidlerin yerine geçmesi veya kortikosteroid yetersizliğini tedavi etmesi beklenemez. Kortikosteroidlerin birdenbire kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzatılmış kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda; eğer kortikosteroidlerin kesilmesi kararı alındıysa, tedavinin yavaşça azaltılarak sonlandırılması gerekir.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gereken en kısa süre boyunca minimum etkili doz kullanılarak en düşük düzeye indirilebilir.

Ketoprofenin, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Geriyatrik Hastalar

Yaşlılarda NSAİİ'lere karşı istenmeyen reaksiyon riski, özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon riski daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.2).

Kalp, böbrek ve karaciğer yetmezliği

Kalp yetmezliği, siroz ve nefrozu olan hastalar, diüretik ve ACE inhibitörü tedavisi uygulanan hastalar ve kronik böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, özellikle de hastalar yaşlı ise tedavinin başlangıcında böbrek fonksiyonu dikkatle takip edilmelidir. Bu hastalara ketoprofen uygulanması, renal kan akımında prostaglandin inhibisyonundan kaynaklanan bir azalmaya neden olabilmekte ve böbrek bozukluğuna yol açabilmektedir.

Renal etkiler

NSAİİ'lerin renal prostaglandinlerin vazodilatör etkisini inhibe ederek glomerüler filtrasyonu azaltarak fonksiyonel böbrek yetmezliğine neden olma olasılığı yüksektir. Bu istenmeyen etki doza bağlıdır.

Aşağıdaki risk faktörlerine sahip hastalarda tedavi başlangıcında veya dozajda bir artıştan sonra diürez ve böbrek fonksiyonunun izlenmesi önerilir:

- Yaşlılar,
- ACE inhibitörleri, sartanlar, diüretikler gibi ilişkili ilaçlar (bkz. Bölüm 4.5),
- Hipovolemi, nedeni ne olursa olsun,
- Kalp yetmezliği,
- Kronik böbrek hastalığı,
- Nefrotik sendrom,
- Lupus nefriti,
- Hepatik siroz.

Hepatik etkiler

Karaciğer fonksiyon testleri anormal sonuç veren veya karaciğer hastalığı öyküsü olan hastalarda, özellikle uzun süreli tedavi sırasında transaminaz seviyeleri periyodik olarak değerlendirilmelidir. Ketoprofenle nadiren sarılık ve hepatit vakaları bildirilmiştir.

Kardiyovasküler, serebrovasküler ve trombotik olaylar

Hipertansiyon ve/veya hafif ila orta şiddette kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda yeterli izleme ve tavsiye gereklidir, çünkü NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak sodyum ve su tutulumu ve ödem vakaları bildirilmiştir.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, belirli NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun bir süre boyunca kullanıldığında) arteriyel trombotik olay (örn. miyokard enfarktüsü veya felç) riskinde hafif bir artışla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Şu anda ketoprofen için bu artmış riski dışlamak için yeterli veri bulunmamaktadır.

Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya felç öyküsü (geçici iskemik atak dahil) olan hastalar, yalnızca dikkatli bir değerlendirmeden sonra ketoprofen ile tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet veya sigara içme gibi) olan hastalarda uzun vadeli tedaviye başlamadan önce benzer dikkat gösterilmelidir. Perioperatif ağrı nedeniyle aspirin dışı NSAİİ'lerle tedavi edilen koroner arter baypas cerrahisi geçiren hastalarda arteriyel trombotik olay riskinde artış bildirilmiştir.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, istenmeyen kardiyovasküler olay riskini minimize etmek için; en düşük etkili dozun, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılması gerekir.

Hastalar ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya bulguları hakkında bilgilendirilmeli; bu semptomlar meydana gelirse alınacak önlemler hastalara öğretilmelidir.

Solunum bozuklukları

Kronik rinit, kronik sinüzit ve/veya nazal polipoz ile kombine astımı olan hastalar, popülasyonun geri kalanına kıyasla aspirin ve/veya diğer NSAİİ'lere alerji geliştirme açısından daha yüksek risk taşırlar. Özellikle aspirin veya NSAİİ'lere alerjisi olan hastalarda bu ilacın kullanımı astım atakları ve bronkospazma neden olabilir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon

Gastrointestinal bir bozukluk öyküsü bulunmayan veya öncü bir belirti göstermeyen kişilerde de, tüm NSAİİ'ler ile tedavinin herhangi bir döneminde, ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama, inflamasyon, ülserasyon veya perforasyon riski bildirilmiştir.

Bazı klinik ve epidemiyolojik kanıtlar ketoprofenin, diğer NSAİİ'lere kıyasla, özellikle daha yüksek dozlarda alındığında gastrointestinal kanama riskiyle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (bkz. Bölüm 4.2 ve Bölüm 4.3).

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon riski, özellikle hemoraji ve perforasyon ile kombine olan ülser hikayesi olan hastalarda yaşlı hastalarda ve artan NSAİİ dozu ile artmaktadır. Bu hastalarda tedaviye mevcut olan en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalarda ve ayrıca eş zamanlı olarak düşük dozda aspirin ve gastrointestinal kanama riskini arttırabilecek

diğer ilaçları kullanan hastalarda, koruyucu ajanlar (örn. misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) ile kombinasyon düşünölmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

NSAİİ'ler, gastrointestinal hastalık (örn. ülseratif kolit, Crohn hastalığı) geçmişö olan hastaların durumlarını kötüleştirebileceğı için bu hastalara dikkatle verilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Özellikle yaşlı hastalar olmak üzere gastrointestinal toksisite hikayesi olan hastalar tedavinin ilk evrelerinde herhangi bir sıra dışı abdominal semptomu bildirmelidir.

Oral kortikosteroidler, antikoagölanlar (örn. varfarin), selektif serotonin-reuptake inhibitörleri (SSRI) veya anti-platelet ajanlar (örn. aspirin) gibi ülser ve kanama riskini arttırabilecek ilaçlarla eş zamanlı kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda gastrointestinal kanama riskini arttıran diğer faktörler; NSAİİ tedavisi süresinin uzun olması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun bozuk olmasıdır. Spontan bildirilen ölümcöl gastrointestinal olayların çoğı, yaşlı veya zayıf düşmüş hastalarda meydana gelmektedir ve bu nedenle bu hasta popölasyonunun tedavisinde özel dikkat gösterilmesi gerekir.

NSAİİ'ler ile ilişkili olarak çok seyrek pankreatit bildirilmiştir.

Ketoprofen alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon meydana gelmesi durumunda tedaviye son verilmelidir.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel advers gastrointestinal olay riskini minimize etmek için, en düşük etkili doz, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılmalıdır. Hastalar ve hekimler, NSAİİ tedavisi sırasında gastrointestinal ülserasyon ve kanama semptomları ve bulguları açısından tetikte olmalıdır. Eğer ciddi bir gastrointestinal advers olay şüphesi varsa, derhal ilave değerlendirme yapılmalı ve tedavi başlatılmalıdır. Ciddi bir gastrointestinal advers olay olasılığı ortadan kalkana kadar; NSAİİ kesilmelidir. Yüksek risk bulunan hastalarda, NSAİİ dışındaki alternatif tedaviler dikkate alınmalıdır.

Hematolojik etkiler

PROFENİD 1mg/1ml şurup dahil, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı tutulması, gizli veya ağır gastrointestinal kan kaybı ya da ilacın kan yapımı (eritropoezis) üstünde tam olarak açıklanamayan etkisi olabilir. PROFENİD 1mg/1mL şurup dahil, NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi gören hastalarda eğer anemi semptom veya bulguları görülürse, hemoglobin veya hematokrit kontrolü yapılmalıdır. NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder. Bazı hastalarda kanama zamanını uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, trombosit fonksiyonu üstündeki etkileri niceliksel olarak daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. PROFENİD 1mg/1mL şurup kullanan hastalar, trombosit fonksiyonlarındaki değişikliklerden ters etkilenebilecekleri için; tıpkı kanama bozukluğu olan ya da antikoagölan alan hastalar gibi dikkatle takip edilmelidir.

Önceden mevcut olan astım

Astımı olan hastalarda aspirine duyarlı astım bulunabilir. Aspirine duyarlı astım bulunan hastalarda aspirin kullanılmasıyla ölümcül olan ağır bronkospazm meydana gelmesi ilişkilendirilmiştir. Aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ile diğer NSAİİ'ler arasında çapraz reaktivite rapor edilmiştir. PROFENİD 1mg/1mL şurup, bu tip aspirin duyarlılığı bulunan hastalarda uygulanmamalıdır ve önceden mevcut astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kadın doğurganlığı

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi ketoprofenin kullanımı kadınlarda doğurganlığı azaltabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlar için tavsiye edilmemektedir. Gebe kalmakta güçlük çeken veya infertilite tetkikleri yaptırmakta olan kadınlarda NSAİİ kullanımının bırakılması düşünülmelidir.

Cilt reaksiyonları

NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi bazıları ölümcül olabilecek ciddi cilt reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Hastalarda bu reaksiyonların ortaya çıkma riskinin tedavinin erken döneminde daha yüksek düzeyde olduğu ve ortaya çıkan reaksiyonun, olguların çoğunda tedavinin ilk ayı içinde başladığı görülmektedir. Bu ciddi olaylar herhangi bir ön uyarı olmaksızın meydana gelebilir. Hastaların ciddi cilt semptom ve bulguları hususunda bilgilendirilmesi gerekir. Ciltte döküntü, mukozal lezyon ve herhangi bir aşırı duyarlılık reaksiyonunu görülür görülmez PROFENİD 1mg/1mL şurup tedavisine son verilmelidir.

Enfeksiyöz hastalıklar

Diğer NSAİİ'lerde de olduğu gibi, enfeksiyöz bir hastalık varlığında ketoprofenin anti-inflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklerinin ateş gibi enfeksiyonun ilerlediğini gösteren olağan belirtileri maskeleyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum toplum kaynaklı bakteriyel pnömoni ve su çiçeğinin bakteriyel komplikasyonlarında gözlemlenmiştir. PROFENİD 1mg/1mL şurup, enfeksiyonla ilişkili ateşi veya ağrıyı hafifletmek için uygulandığında, enfeksiyonun izlenmesi önerilir. Hastane ortamı dışında, semptomlar devam ederse veya kötüleşirse hastalar doktora danışmalıdır.

Su çiçeği istinai olarak cilt ve yumuşak dokularda enfeksiyöz komplikasyona neden olabilir. Bugüne kadar, NSAİİ'lerin bu enfeksiyonları kötüleştirebileceği göz önünde bulunmalıdır. Bu nedenle su çiçeği vakalarında ketoprofen kullanımından kaçınılması önerilmektedir.

Görme bozuklukları

Bulanık görme gibi görsel rahatsızlıklar ortaya çıkması halinde tedavi durdurulmalıdır.

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, daha önce bilinen PROFENİD 1mg/1 mL şurup kullanımı olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. PROFENİD 1mg/1 mL şurup,

aspirin triadı bulunan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak astımlı hastalarda, aspirin veya diğer NSAİİ'leri aldıktan sonra meydana gelir. Nazal polipi olsun veya olmasın; astımlı hastada rinit belirtileri veya ağır, ölümcül bronkospazm oluşabilir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). Anafilaktoid reaksiyon meydana gelen vakalarda acil tıbbi yardım aranması gerekir.

Sodyum ve su tutulması

Olası ödem, hipertansiyon veya hipertansiyonun alevlenmesi, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi ile sodyum ve su tutulması görülebilir. Hipertansiyon veya kalp yetmezliği vakalarında tedavinin başlangıcından itibaren klinik izleme gereklidir. Antihipertansif ajanların etkisi azalabilir (bkz. Bölüm 4.5).

Hiperkalemi

Hiperkalemi, özellikle diyabet, böbrek yetmezliği ve/veya potasyum tutucu ilaçlarla eş zamanlı tedavi gören hastalarda ortaya çıkabilir (bkz. Bölüm 4.5).

Bu gibi durumlarda plazma potasyum düzeyleri düzenli olarak izlenmelidir.

Hastalar için bilgi

Bir NSAİİ ile tedaviyi başlatmadan önce ve devam eden tedavi süresince, periyodik olarak hastalara aşağıdaki bilgilerin verilmesi gerekir. Hastaların yazılan her reçeteye eşlik eden NSAİİ Kılavuzu'nu okuması teşvik edilmelidir.

1- Diğer NSAİİ'ler gibi, PROFENİD 1mg/1mL şurup da miyokard enfarktüsü veya inme gibi ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir ki bunlar hastaneye yatışla ve hatta ölümle neticelenebilir. Her ne kadar ciddi kardiyovasküler olaylar uyarıcı semptomlar olmadan meydana gelebilirse de, hastaların göğüs ağrısı, nefes darlığı, halsizlik, konuşma güçlüğü gibi semptom ve bulgular konusunda tetikte olmaları ve gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye aramaları gerekir. Hastalara bu izlemin taşıdığı önemin anlatılması gerekir.

2- Diğer NSAİİ'ler gibi, PROFENİD 1mg/1mL Şurup da gastrointestinal rahatsızlık ve nadir olarak ülser, kanama gibi hastaneye yatışla ve hatta ölümle neticelenen ciddi gastrointestinal yan etkilere neden olabilir. Her ne kadar ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarı semptomları olmadan meydana gelebilirse de, hastaların ülserasyon ve kanama semptomlarına karşı tetikte olması; epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye istemeleri gerekir. Hastalara bu takibin öneminin anlatılması gerekir.

3- Diğer NSAİİ'ler gibi, PROFENİD 1mg/1mL Pediyatrik Şurup da ciltte ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi ciddi yan etkilere neden olabilir; bunlar hastaneye yatış ve hatta ölümle neticelenebilir. Her ne kadar ciddi cilt reaksiyonları uyarı semptomları ve bulguları olmadan meydana gelebilirse de, hastaların ciltte kabartı, döküntü, ateş veya kaşıntı gibi aşırı duyarlılık semptom ve bulgularına karşı tetikte olması; gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye

istemesi gerekir. Hastalara, herhangi bir tipte cilt döküntüsü gelişirse derhal ilacı kesmeleri ve en kısa sürede hekime başvurmaları tavsiye edilmelidir.

4- Hastaların açıklanamayan kilo artışı veya ödeme ilgili semptom ve bulgularını derhal hekimlerine bildirmesi gerekir.

5- Hastaların karaciğer toksisitesiyle ilgili uyarıcı semptom ve bulgular (örn. bulantı, yorgunluk, uyuşukluk, kaşıntı, sarılık, karın sağ üst kadranda hassasiyet ve grip benzeri semptomlar) hakkında bilgilendirilmesi gerekir. Eğer bunlar oluşursa, hastanın tedaviyi derhal kesmesi ve hemen tıbbi tedavi araması gerektiği anlatılmalıdır.

6- Hastaların anafilaksi benzeri reaksiyonun belirtileri (örn. soluk alma güçlüğü, yüzde ve boğazda şişme) konusunda bilgilendirilmesi gerekir. Eğer bunlar meydana gelirse, hastanın derhal acil tıbbi tedavi araması gerektiği anlatılmalıdır.

7- Hamileliğin son trimesterinde PROFENİD 1mg/1mL Pediyartik Şurup kontrendikedir. Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi duktus arteriozusun erken kapanmasına neden olabilir.

Laboratuvar testleri

Ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarı semptomları olmadan meydana gelebileceğinden; hekimlerin gastrointestinal kanama semptom ve bulgularını takip etmesi gerekir. NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi altındaki hastaların tam kan sayımları ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer veya böbrek hastalığıyla uyumlu klinik bulgu ve semptomlar gelişirse, sistemik göstergeler ortaya çıkarsa (örn. eozinofili, ciltte döküntü, vb.) veya anormal karaciğer testleri devam ederse veya kötüleşirse; PROFENİD 1mg/1mL Pediyatrik Şurup tedavisinin kesilmesi gerekir.

Fotosensitivite reaksiyonları veya fototoksikite öyküsü olan hastalar yakından izlenmelidir.

Bu tıbbi ürünün, başka bir nonsteroid antiinflamatuvar, oral antikoagülan, lityum, analjezik, antipiretik veya antiinflamatuvar dozlarda aspirin, haftada 20 mg'dan yüksek dozlarda metotreksat, düşük molekül ağırlıklı heparinler ve ilgili ürünler, fraksiyone olmayan heparinler (küratif dozlarda ve/veya yaşlılarda) veya pemetrekset ile tedavi sırasında ve düşük ila orta düzeyde böbrek fonksiyonu olan hastalarda (bkz. Bölüm 4.5) uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Profenid şurup 600 mg/mL sukroz içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her 1 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

PROFENİD 1mg/mL Pediyatrik Şurup Bu ilaç 1 mL başına 100 mg propilen glikol içerir. Etanol gibi alkol dehidrogenazları için herhangi bir substrat ile birlikte uygulama yenidoğanlarda ciddi advers etkilere neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hiperkalemi ile ilişkili risk

Belirli tıbbi ürünler veya tedavi grupları hiperkalemiyi teşvik edebilir: potasyum tuzları, potasyum tutucu diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar, heparinler (düşük moleküler ağırlıklı veya fraksiyone edilmemiş), siklosporin veya takrolimus gibi immünosüpresanlar, trimetoprim.

Bu tıbbi ürünleri birleştirmek hiperkalemi riskini artırır. Bu risk özellikle potasyum tutucu diüretiklerde, özellikle bunlar birbirleriyle veya potasyum tuzlarıyla birleştirildiklerinde yüksektir, buna karşın örneğin bir ACE inhibitörünün bir NSAİİ ile kombinasyonu, önerilen önlemlere uyulduğu sürece daha az risk taşır.

Potasyum tutucu tıbbi ürünlere özgü riskleri ve kısıtlamaları belirlemek için, her maddeye özgü etkileşimlere başvurulmalıdır.

Ancak, trimetoprim gibi bazı maddeler bu risk için belirli etkileşimlerin konusu değildir. Bununla birlikte, yukarıda belirtilenler gibi diğer tıbbi ürünlerle birleştirildiğinde katkıda bulunan faktörler olarak hareket edebilirler.

Ketoprofen ile birlikte kullanılmaları gerekiyorsa, hasta laboratuvar testleri ve klinik açıdan yakından izlenmelidir.

Beraber kullanılması tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

Yüksek doz salisilatlar dahil NSAİİ'ler: Gastrointestinal ülserasyon ve kanama riski arttığından, birlikte kullanımları önerilmez. Asetilsalisilik asit anti-inflamatuar dozlarda (doz başına ≥ 1 g ve/veya günlük ≥ 3 g) veya analjezik veya antipiretik dozlarda (doz başına ≥ 500 mg ve/veya günlük < 3 g).

Antikoagülanlar; K vitamini antagonistleri (varfarin gibi), trombin inhibitörleri (dabigatran gibi), doğrudan faktör Xa intibitörleri (apiksaban, rivoksaban ve edoksaban gibi): Trombosit işlevlerinin inhibisyonuna ve gastroduodenal mukoza hasarına bağlı olarak kanama riski arttığından birlikte kullanımları önerilmez. Ketoprofen ile birlikte kullanılmaları gerekiyorsa, hasta laboratuvar testleri ve klinik açıdan yakından izlenmelidir.

Fraksiyonlanmamış heparinler, düşük molekül ağırlıklı heparinler ve ilgili ürünler (tedavi edici dozlarda ve/veya yaşlılarda): Trombosit işlevlerinin inhibisyonuna ve gastroduodenal mukoza hasarına bağlı olarak kanama riski arttığından birlikte kullanımları önerilmez. Ketoprofen ile

birlikte kullanılmaları gerekiyorsa, hasta laboratuvar testleri ve klinik açıdan yakından izlenmelidir.

Lityum: Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, böbreklerden lityum atılımının azalmasına bağlı olarak lityum plazma düzeylerinin toksik düzeylere çıkması söz konusu olabildiğinden, gerekirse, plazma lityum düzeyleri yakından izlenmeli ve gerek NSAİİ tedavisi sırasında gerekse NSAİİ tedavisi sonlandırıldığında, uygulanan lityum dozu düzenlenmelidir.

20 mg/haftanın üzerinde dozlarda metotreksat: Özellikle yüksek dozlarda (> 20 mg/hafta) uygulandığında, muhtemelen proteine bağlı metotreksatın yerini alması ve metotreksatın renal klerensinin azalması ile ilişkili olarak hematolojik metotreksat toksisitesi riskinde artış. Ketoprofen tedavisini sonlandırmak veya başlamak ile metotreksat alımı arasında en az 12 saatlik bir süre bırakılmalıdır.

Pemetrekset (orta ila şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, kreatinin klerensi 45 ml/dak ile 80 ml/dak arasında): Pemetrekset toksisitesinin artma riski (NSAİİ'ler tarafından pemetreksetin renal klerensinin azalması).

Ketoprofen ile aşağıdaki ilaçların birlikte kullanılması durumunda hastanın klinik durumu ve laboratuvar değerleri yakından izlenmelidir:

Glukokortikosteroidler(Hidrokortizon replasman tedavisi hariç): Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış (bkz. Bölüm 4.4).

Diüretikler: Diüretik etkide azalma. Diüretik alan ve özellikle dehidratasyon olmuş hastalarda, prostaglandin inhibisyonunun neden olduğu renal kan akışındaki azalmaya bağlı sekonder olarak akut böbrek yetmezliği gelişme riski daha yüksektir. Bu hastalarda, eş zamanlı tedaviye başlamadan rehidratasyon sağlanmalı ve tedaviye başladığında böbrek fonksiyonu izlenmelidir.

ADE inhibitörleri ve Anjiyotensin II Antagonistleri: Risk altındaki hastalar (yaşlı hastalar, dehidratasyon bulunan hastalar, eş zamanlı diüretik tedavisi gören veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar) glomerüler filtrasyonun azalması (NSAİİ'ler tarafından vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonu) nedeniyle akut böbrek yetmezliği yaşayabilir. Bu etkiler genellikle geri dönüşümlüdür.Ek olarak, antihipertansif etkide bir azalma olur.

Bu hastalarda, eş zamanlı tedaviye başlamadan rehidratasyon sağlanmalı ve tedaviye başladığında böbrek fonksiyonu izlenmelidir.

Pemetrekset (normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda): Pemetrekset toksisitesinin artması riski (NSAİİ'ler tarafından pemetrekset'in renal klerensinin azalması). Böbrek fonksiyonları takip edilmelidir.

β-blokerler (Esmolol hariç):.Antihipertansif etkinin azaltılması (NSAİİ'ler tarafından vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonu ve fenilbutazon ile sodyum ve su tutulması).

20 mg/haftadan düşük dozlarda metotreksat: Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (metotreksatın renal klerensinde azalma). Kombinasyon tedavisinin ilk haftalarında, tam kan

sayımı haftalık olarak takip edilmelidir. Böbrek fonksiyonunda herhangi bir değişiklik varsa ya da hastanın yaşlı olması durumunda, daha sık takip yapılmalıdır.

Pentoksifilin: Kanama riskinde artış söz konusudur. Daha sık klinik takip ve kanama süresinin izlenmesi gereklidir.

Mifepriston: NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabileceği için, mifepriston alımını takip eden 8 – 12 gün boyunca NSAİİ kullanılmamalıdır.

Anti-hipertansif ajanlar (beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, diüretikler): Anti-hipertansif potens azalması riski (vazodilatör prostaglandinlerin NSAİİ'ler tarafından inhibe edilmesi).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar): Gastrointestinal kanama riskinde artış (bkz. Bölüm 4.4).

Antiplatelet dozlarda asetilsalisilik asit (günde bir veya daha fazla dozda 50 mg'dan 375 mg'a kadar): Gastrointestinal ülser ve kanama riskinde artış.

Tenofovir disoproksil: Tenofovirin nefrotoksitesinin artma riski vardır, özellikle anti-inflamatuarın yüksek dozlarında veya böbrek yetmezliği için risk faktörleri olduğunda. Beraber uygulanması sırasında, böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Kardiyak glikozidler: Ketoprofen ve digoksin arasında bir farmakokinetik etkileşim görülmemiştir. Fakat, NSAİİ'ler böbrek fonksiyonunu azaltabileceğinden ve kardiyak glikozidlerin böbrek klirensini azaltabileceğinden, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunması önerilir.

Trombolitikler: Kanama riskinde artış (bkz. Bölüm 4.4).

Takrolimus: NSAİİ'lerin takrolimus ile eş zamanlı olarak, özellikle yaşlı hastalarda kullanımında olası nefrotoksitesite riskinde artış.

Siklosporin: Özellikle yaşlı hastalarda nefrotoksitesite riskinde artış söz konusu olabilir. NSAİİ tedavisinin başlangıcında böbrek fonksiyonunu izlenmelidir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler ve fraksiyone olmayan heparinler (önleyici dozlar): Kanama riskinin artış.

Deferasiroks: Gastrointestinal ülser ve kanama riskinde artış.

Diğer hiperkalemik ajanlar: Hiperkalemide artış riski.

Nikorandil: Nikorandil ve NSAİİ'leri eş zamanlı olarak alan hastalarda, gastrointestinal ülser, perforasyon ve kanama gibi ciddi komplikasyon riski artar (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyona yönelik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Birinci ve ikinci trimester: C

Üçüncü trimester: X

PROFENİD Şurup, bebekler ve çocuklar için önerilmektedir. Bununla birlikte, doğurganlık dönemindeki kadınlar için aşağıdaki bilgilere dikkat edilmelidir.

İnsanlarda teratojenik bir etki bildirilmemişse de olası riskleri dışlayabilmek için daha ayrıntılı epidemiyolojik çalışmalara gereksinim vardır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalma potansiyeli olan kadınlara reçete edildiğinde, hastaya gebe kalma kararı verirse ya da gebelik şüphesi durumunda ilacın kesilmesi için hekime danışması önerilir. Kontrasepsiyon üzerine etkisi ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir.

1. Trimester kullanıma ilişkin riskler

Epidemiyoloji çalışmalarından elde edilen veriler, gebeliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinde artış olduğuna işaret etmektedir. Mutlak kardiyovasküler malformasyon riski, %1'den daha küçük bir orandan yaklaşık %1,5 oranına yükselmiştir. Riskin dozla ve tedavi süresiyle doğru orantılı olarak arttığına inanılmaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda, prostaglandin sentez inhibitörlerinin uygulanmasının pre ve post-implantasyon kaybında ve embriyo-fetal letalitede artışla sonuçlandığı gösterilmiştir. Ayrıca, organojenez döneminde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda, kardiyovasküler malformasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış bildirilmiştir.

Gebeliğin 12.haftasından doğuma kadar kullanımla ilişkili riskler:

Gebeliğin 12.haftasından doğuma kadar, tüm NSAİİ'ler prostaglandin sentezini inhibe ederek fetüsü böbrek fonksiyon bozukluğuna maruz bırakabilir:

- rahim içinde, gebeliğin 12. haftasından itibaren (fetal diürezin başlaması) gözlemlenebilir: oligo-hidroamniyoz (tedavinin başlamasından kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir ve genellikle tedavinin kesilmesiyle geri dönüşümlüdür)
- doğumda, böbrek yetmezliği (geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz) devam edebilir, özellikle geç evre veya uzun süreli maruziyet durumlarında (şiddetli, gecikmiş hiperkalemi riskiyle).

Duktus arteriozus'un daralması ikinci trimester sırasında ortaya çıkabilir (genellikle tedavi kesildiğinde geri dönüşümlüdür).

Gebeliğin 24.haftasından doğuma kadar kullanımla ilişkili riskler:

Gebeliğim 24.haftasından sonra NSAİİ'ler fetüsü kardiyopulmoner toksisiteye (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyonla birlikte) maruz bırakabilir ve fetal veya neonatal sağ kalp yetmezliği veya rahim içi fetal ölüme yol açabilir. Bu risk, kullanım süresi arttıkça daha da artar. (Daha az geri dönüşümlüdür.) Bu etki ara sıra kullanımda da görülür.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri, fetusun, annenin ya da yenidoğanın aşağıdaki durumlara maruz kalmasına yol açabilir:

Fetusun:

- kardiyopulmoner toksisiteye (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyonla birlikte);
- fetusun oligo-hidroamniyozla birlikte böbrek yetmezliğine neden olabilecek renal disfonksiyona;

Anne ve yenidoğan, gebeliğin sonunda:

- kanama süresinde artış olasılığına (çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen agregasyon önleyici bir etkidir).
- doğumun gecikmesine ya da uzamasına neden olan uterus kontraksiyonu inhibisyonuna neden olabilir.

Bu nedenle, gebeliğin son trimesterinde ketoprofen kullanımı kontrendikedir. Kesinlikle gerekli olmadıkça, bu ilaç gebe kalmayı planlayan veya gebeliğin ilk 5 ayında (gebeliğin ilk 24 haftası) kadınlara reçete edilmemelidir. Bu ilaç gebe kalmak isteyen veya 6 aydan az süredir gebe olan bir kadına uygulanırsa, doz mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır. Uzun süreli kullanım kesinlikle önerilmez.

Gebeliğin 20. haftasından itibaren kullanımı kardiyak ve renal takibi gerektirir. Oligohidramnios veya duktus arteriosus daralması meydana gelirse, PROFENİD tedavisi durdurulmalıdır.

6. ayın başından itibaren (gebeliğin 24 haftasından sonra): Bu ilacın herhangi bir kullanımı, tek seferlik uygulama bile olsa kontrendikedir. Bu tarihten sonra kazara kullanım, maruziyetin

gerçekleştiği aşamaya bağlı olarak fetüs ve/veya yenidoğanda kardiyak ve renal izleme gerektirir. İzleme süresi, bileşiğin eliminasyon yarı ömrüne göre ayarlanmalıdır.

Laktasyon dönemi

NSAİİ'ler anne sütüne geçtiğinden, bu ilacın emziren kadınlarda kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi ketoprofenin kullanımı kadınlarda doğurganlığı azaltabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlar için tavsiye edilmemektedir. Gebe kalmakta güçlük çeken veya infertilite tetkikleri yaptırmakta olan kadınlarda NSAİİ kullanımının bırakılması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ilaç bebekler ve çocukların kullanımı için önerilmektedir. Bununla birlikte, yetişkinler için aşağıdaki bilgilere dikkat edilmelidir.

PROFENİD alınmasından sonra, baş dönmesi, sersemlik, yorgunluk ve görme bozukluğu gibi istenmeyen etkilerin görülmesi olasıdır. Etkilenen hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanımda) arteriyel trombotik olayların (örneğin miyokardiyal enfarktüs veya inme) riskinde küçük bir artışa neden olabileceğini öne sürmektedir (bkz. Bölüm 4.4).

En yaygın olarak gözlemlenen istenmeyen etkiler gastrointestinal niteliktedir. Özellikle yaşlı hastalarda, peptik ülserler, gastrointestinal perforasyon veya bazen ölümcül olan kanama meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Bulantı, kusma, ishal, şişlik, kabızlık, dispepsi, ülseratif stomatit, karın ağrısı, melena, hematemez, kolit alevlenmesi veya Crohn hastalığı (bkz. Bölüm 4.4) NSAİİ'lerin uygulanmasının ardından bildirilmiştir. Daha az yaygın olarak gastrit gözlenmiştir.

NSAİİ'lerle tedavi edilen hastalarda ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bildirilmiştir. Çok nadir durumlarda büllöz reaksiyonlar (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz) gözlenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) ve çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak tanımlanmaktadır.

Çocuklar ve bebeklerde yapılan klinik araştırmalarda, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, ürtiker, yüzde ödem ve aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. İstisnai olarak su çiçeği sırasında cilt ve yumuşak dokularda ciddi enfeksiyöz komplikasyonların başlangıcı bildirilmiştir.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler erişkinlerde bildirilmiştir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Kanamaya bağlı anemi

Bilinmeyen: Agranülositoz, trombositopeni, kemik iliği yetmezliği, , lökopeni, hemolitik anemi.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmeyen: Anafilaktik reaksiyonlar (şok dahil), anjiyoödem

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Bilinmeyen: Hiperkalemi (bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 4.5).

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmeyen: Konfüzyon, ruh hali bozukları (Duygu durum değişikliği)

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik, baş dönmesi

Seyrek: Parestezi

Bilinmeyen: Nöbetler, tat alma bozukluğu (disguzi), vertigo, aseptik menenjit

Göz hastalıkları:

Seyrek: Bulanık görme gibi görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıklar:

Seyrek: Tinnitus

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın olmayan: Ödem

Bilinmeyen: Kalp yetmezliği

Vasküler hastalıkları:

Bilinmeyen: Hipertansiyon, vazodilatasyon, vaskulit (lökositolastik vaskülit dahil)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Seyrek: Astım, astım atağı

Bilinmeyen: Bronkospazm (özellikle asetil salisilik asit ve NSAİİ'lere aşırı duyarlılığı olan bireylerde), rinit, spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Dispepsi, bulantı, abdominal ağrı, kusma, mide ağrısı

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, şişkinlik, gastrit

Seyrek: Stomatit, peptik ülser, kolit

Bilinmeyen: Kolit ve Crohn hastalığı şiddetlenmesi, gastrointestinal kanama ve perforasyon, pankreatit

Günlük 200 mg dozunda oral ketoprofen gizli gastrointestinal kanamada artışa neden olur. Bu reaksiyonun insidansı dozaj ve tedavi süresiyle artar.

Hepato-bilier hastalıkları:

Seyrek: Hepatit, transaminazlarda artış, hepatit bozukluklara bağlı olarak serum bilirubin düzeylerinde yükselme

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyonunda bozulma, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, kızarıklık

Bilinmeyen: Ürtiker, kronik ürtikerin alevlenmesi, fotosensitivite, alopesi ve büllöz dermatozlar (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz).

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Bilinmeyen: Akut böbrek yetmezliği, tubulointerstisyel nefrit, nefritik sendrom, renal fonksiyon testlerinde anormallik

Risk faktörleri olan hastalarda fonksiyonel akut böbrek yetmezliği (ABY) (bkz. Bölüm 4.4).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar::

Yaygın olmayan: Halsizlik

Seyrek: Kilo artışı

Majör yan etkilerin görüldüğü tüm durumlarda PROFENİD şurup tedavisi sonlandırılmalıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: Ketoprofen için doz aşımı vakaları 2.5 g'a kadar olan dozlarda raporlanmıştır. Çoğu vakada, gözlemlenen belirtiler baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, letarji, bulantı, kusma, ishal ve karın veya epigastrik ağrıdır. Ciddi zehirlenmelerde hipotansiyon, solunum depresyonu ve gastrointestinal kanama gözlenmiştir.

Tedavi:

Spesifik antidotu yoktur. Hasta derhal, dehidrasyonu telafi etmek için semptomatik tedavinin başlatılacağı, böbrek fonksiyonunun izleneceği ve herhangi bir asidozun düzeltilileceği özel bir

hastane ortamına aktarılmalıdır. Böbrek yetmezliği meydana gelirse, tıbbi ürünü elimine etmek için hemodiyaliz kullanılabilir. Ketoprofen emilimini sınırlandırmak için gastrik lavaj yapılabilir veya aktif kömür uygulanabilir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve antiromatik ürünler, non-steroidler, propiyonik asit türevi

ATC kodu: M01AE03

Ketoprofen, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların propiyonik asit alt grubuna ait olan arilkarboksilik asit türevi bir non-steroidal antiinflamatuvardır. Prostaglandin sentezini inhibe ederek; merkezi ve periferik analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkililiği vardır; trombosit işlevlerini kısa süreli olarak inhibe eder. Düşük doz düzeylerinde uygulandığında ağrı kesici ve antipiretik özellikler gösterir. Antiinflamatuvar özellikler yüksek dozlarda ortaya çıkar.

Diğer NSAİİ'ler gibi, ketoprofenin de, merkezi etkisiyle analjezi ortaya çıkardığı gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Emilim:

Çocuklarda ve bebeklerde, ketoprofen hızla emilir. En yüksek plazma konsantrasyonuna kullanımdan yarım saat sonra ulaşır. Eliminasyon yarı-ömrü ($t_{1/2}$) 1,9 – 2 saattir.

Ketoprofen şurup alan erişkinlerden elde edilen verilerle karşılaştırıldığında, C_{maks} % 28 daha azdır ve eliminasyon yarı-ömrü benzerdir.

Dağılım:

Ketoprofen % 99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Ketoprofen sinoviyal sıvıya ve intraartiküler, kapsüler, sinoviyal ve tendon dokulara geçer. Kan-beyin engelini ve plasentayı geçer. Plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Hacim dağılımı yaklaşık 7 litredir.

Biyotransformasyon:

Ketoprofen biyotransformasyonu esas olarak glukuronik asit konjugasyonu ile karakterizedir. Uygulanan dozun % 1'inden azı idrarda değişmemiş olarak saptanırken, konjugasyonla oluşan metaboliti dozun % 65-75'ini oluşturur.

Eliminasyon:

Uygulanan ketoprofenin hemen hepsi idrarla metabolitler şeklinde atılır.

Oral yoldan uygulanan ketoprofenin ortalama plazma yarılanma süresi 1,9-2 saattir. Bu yarılanma süresi erişkinlerdekine eşittir. Beş gün oral uygulama sonrasında, dozun % 75-90'ı idrarla, % 1-8'i feçesle atılır. Kullanılan form, ketoprofenin böbreklerle atılımını etkilememektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaşlılar:

Bu ürün için geçerli değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Alkolik sirozlu hastalarda, olasılıkla hipoalbüminemi nedeniyle, proteinlere bağlı olmayan ketoprofen miktarının artmış olduğu saptanmıştır (bkz. Bölüm 4.2).

Böbrek yetmezliği:

Böbrek işlevleri bozuk olan kişilerde, ketoprofen klerensinde böbrek yetmezliğinin ağırlığına paralel bir azalma gözlenmektedir (bkz. Bölüm 4.2).

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Yetişkin hayvanlarda (sıçanlar, köpekler ve maymunlar) ve genç sıçanlarda tekrarlanan doz toksisite çalışmaları yapılmıştır. Bunlar, NSAİİ ile beklenen ülserojenik ve nefrotoksik bir etkiyi vurgulamaktadır. Gastrointestinal tolerans, genç sıçanlarda yetişkin sıçanlardan çok daha yüksektir (10 ila 30 kat daha yüksek).

4 haftalık tedaviden sonra, genç sıçanlarda yüksek dozlarda (30 mg/kg/gün) papiller nekroz gözlenirken, sadece 78 haftalık tedaviden sonra ve daha düşük dozlarda (4,5 mg/kg/gün) yetişkin sıçanlarda gözlenmiştir.

Standart bir *in vitro* ve *in vivo* test grubunda mutajenik etki ortaya konmamıştır. Sıçanlarda ve farelerde karsinojenik etki gözlenmemiştir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Gliserol
Sukroz
Sodyum sitrat
Sodyum hidroksit
Karamel
Karışık meyve aroması
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır. İlk açılıştan sonra, 25°C altında 8 hafta süreyle saklanabilir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

150 mL’lik cam şişe ve doz pipeti bulunan ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi rnlerin Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GM BAY Sağlık rnleri İth. İhr ve Tic. Ltd. şti.

řkdar / İstanbul

Tel: 0216 639 01 32-33

Faks: 0216 639 01 34

8. RUHSAT NUMARASI

2026/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.03.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB’N YENİLENME TARİHİ