

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ketonal 50 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g kreme vsebuje 50 mg ketoprofena.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 g zdravila Ketonal krema vsebuje 2,0 mg metilparahidroksibenzoata (E218),

1 g zdravila Ketonal krema vsebuje 0,5 mg propilparahidroksibenzoata (E216),

1 g zdravila Ketonal krema vsebuje 70,0 mg propilenglikola (E1520).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema.

Krema je bela do skoraj bela in homogena masa.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ketoprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo. Lokalno deluje protibolečinsko in protivnetno. V revmatologiji se uporablja za zdravljenje artroz in zunajsklepnega revmatizma, samostojno ali v kombinaciji z drugimi oblikami ketoprofena. V travmatologiji ga uporabljamo pri lažjih, zlasti športnih poškodbah sklepov in mehkih tkiv. Zdravilo Ketonal kremo uporabljamo za simptomatsko lokalno zdravljenje:

- bolečih in vnetih sklepov pri revmatskih boleznih,
- bolečih stanj po poškodbi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Ketonal krema je za dermalno uporabo.

Za lajšanje simptomov je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek najkrajši možni čas (glejte poglavje 4.4).

Odrasli in mladostniki, starejši od 15 let:

Zdravilo Ketonal kremo namažemo na obolelo mesto dvakrat na dan. Kremo je treba nežno vtreti v kožo. Odmerjanje je treba prilagoditi velikosti obolelega predela.

Stik z očmi ali sluznico je treba preprečiti.

Uporaba okluzivnega povoja ni priporočena (glejte poglavje 4.4).

Takoj po uporabi kreme si je potrebno temeljito umiti roke.

Zdravilo Ketonal kremo se lahko uporablja v kombinaciji z drugimi farmacevtskimi oblikami Ketonala (kapsule, tablete, svečke). Največji skupni dnevni odmerek, ne glede na uporabljeno farmacevtsko obliko ne sme preseči 200 mg ketoprofena.

Starejši bolniki:

Specifičnih priporočil glede odmerjanja pri starejših ljudeh ni. Najnižji klinično še učinkovit in varen odmerek je potrebno predpisati starejšim, ki so bolj nagnjeni k razvoju neželenih učinkov.

Otroci in mladostniki, mlajši od 15 let:

Zdravilo Ketonal krema je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 15 let (glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Uporaba kreme Ketonal je kontraindicirana tudi:

- pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 15 let (glejte poglavje 4.2);
- pri kakršni koli preobčutljivostni reakciji na svetlobo v anamnezi;
- pri kožni alergiji na ketoprofen, tiaprofensko kislino, fenofibrat ali na sredstva za zadrževanje UV žarkov (UV blokatorje) ali na parfume, v anamnezi;
- na poškodovani ali patološko spremenjeni koži (ekcem, akne, različne dermatoze, odprte rane in okužene poškodbe);
- pri znanih preobčutljivostnih reakcijah kot so simptomi astme, alergijskega rinitisa na ketoprofen, fenofibrat, tiaprofensko kislino, acetilsalicilno kislino) ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID - Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug);
- med zadnjim trimesečjem nosečnosti (glejte poglavje 4.6);
- pri izpostavljanju sončni svetlobi med zdravljenjem in še dva tedna po njegovem zaključku, tudi v primeru, da je sonce delno zastrto in vključno z UV svetlobo iz solarija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Zdravilo Ketonal krema je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem srca, jeter ali ledvic: opisani so bili posamezni primeri sistemskih neželenih učinkov, ki so obsegali prizadetost ledvic.
- Bolniki z astmo v kombinaciji s kroničnim rinitisom, kroničnim sinuzitisom in/ali nosno polipozo imajo večje tveganje za razvoj alergije na acetilsalicilno kislino in/ali nesteroidna protivnetna zdravila.
- Zdravilo Ketonal krema se ne sme nanašati na sluznice, analni ali genitalni predel in na predele okrog oči, kontaktu z očmi se je potrebno izogniti.
- Področja, na katera se zdravilo nanaša, je priporočeno zaščititi z nošenjem oblačil med celotnim obdobjem uporabe zdravila in še dva tedna po prenehanju zdravljenja, da bi se tako izognili nevarnosti pojava preobčutljivosti na svetlobo.
- V primeru pojava kakršne koli kožne reakcije, vključno s kožnimi reakcijami po sočasni uporabi izdelkov, ki vsebujejo oktokrilan, je treba z zdravljenjem takoj prenehati.
- Po vsakem nanašanju zdravila Ketonal krema si je treba roke temeljito umiti.

- Zdravila Ketonal krema se ne sme uporabljati z okluzivnim povojem. Priporočene dolžine zdravljenja se ne sme prekoračiti, saj se zaradi uporabe zdravila v daljšem časovnem obdobju poveča tveganje za razvoj kontaktnega dermatitisa in fotosenzitivnostne reakcije.

Prikritje simptomov osnovnih okužb

Zdravilo Ketonal lahko prikrije simptome okužbe, kar lahko privede do zapoznele uvedbe ustreznega zdravljenja in s tem do poslabšanja izida okužbe. To so opazili pri zunajbolnišnični pljučnici in bakterijskih zapletih noric. Kadar se zdravilo Ketonal daje zaradi zvišane telesne temperature ali za lajšanje bolečine, povezanih z okužbo, se svetuje spremljanje okužbe. V nebolnišničnem okolju se mora bolnik v primeru vztrajanja ali poslabšanja simptomov posvetovati z zdravnikom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Zdravilo Ketonal krema vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216). Lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

Zdravilo Ketonal krema vsebuje propilenglikol (E1520). Lahko povzroči draženje kože.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Po lokalni uporabi ketoprofena so njegove serumske koncentracije majhne, zato je pojav interakcij malo verjeten. Resne interakcije so bile opažene po uporabi visokih odmerkov metotreksata z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s ketoprofenom po sistemski uporabi.

Ketoprofen, tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila, zmanjšuje izločanje metotreksata in povzroči večjo toksičnost tega zdravila.

Sočasna uporaba salicilatov ni priporočena.

Priporočeno je spremljati tudi bolnike, ki se zdravijo s kumarinskimi substancami.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Kliničnih podatki o uporabi oblik zdravila Ketonal krema za lokalno uporabo med nosečnostjo niso na voljo. Čeprav je sistemska izpostavljenost manjša v primerjavi s peroralno uporabo, ni znano, ali lahko sistemska izpostavljenost zdravila Ketonal krema, dosežena po lokalni uporabi, škoduje zarodku/plodu.

Nosečnost

V prvem in drugem trimesečju:

Varnost ketoprofena pri nosečnicah ni ocenjena, zato se je treba uporabi zdravila Ketoprofen krema v prvem in drugem trimesečju nosečnosti izogibati. Če se presodi, da je uporaba nujna, mora biti odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše.

V tretjem trimesečju:

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko sistemska uporaba zaviralcev sinteze prostaglandinov, vključno z zdravilom Ketonal gel, pri plodu povzroči kardiopulmonalno in ledvično toksičnost. Na koncu nosečnosti se lahko pri materi in otroku pojavi podaljšan čas krvavitve z zapoznelim ali podaljšanim porodom. Zaradi tega je uporaba zdravila Ketonal krema v tretjem trimesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Podatkov o izločanju ketoprofena v materino mleko pri človeku ni. Ketoprofena se ne priporoča pri materah, ki dojijo.

Plodnost

Če zdravila, ki vsebujejo ketoprofen jemlje ženska, ki poskuša zanositi, mora biti odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Vpliv na psihofizične sposobnosti ni znan.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki povezani z lokalno aplikacijo ketoprofena so lokalne kožne reakcije kot so eritem, srbenje in pekoč občutek, ki se lahko sekundarno razširijo izven mesta aplikacije.

Razvrstitev neželenih učinkov po klasifikaciji "MedDRA" glede na organske sisteme in pogostnost pojavljanja ter po padajoči resnosti:

Zelo pogosti: $\geq 1/10$

Pogosti: $\geq 1/100$ do $<1/10$

Občasni: $\geq 1/1.000$ do $<1/100$

Redki: $\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$

Zelo redki: $< 1/10.000$

Neznana: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Bolezni imunskega sistema

Neznana: anafilaktični šok, angiodem, preobčutljivostne reakcije

Bolezni kože in podkožja

Občasni: lokalne kožne reakcije, kot so eritem, ekcem, pruritus in pekoč občutek.

Redki: Dermatološki: fotosenzitivnost in koprivnica. Primeri hujših kožnih reakcij, kot je ekcem z mehurji ali majhnimi mehurčki, ki se lahko širijo ali postanejo generalizirani.

Urtikarija, kožni izpuščaji, fotosenzitivnostne reakcije, bulozne erupcije, purpura, eritema multiforme, lihenoidni dermatitis, kožne nekroze in Stevens-Johnsonov sindrom so bili opisani pri sistemski kot tudi topični administraciji.

Topično apliciran ketoprofen je v nekaterih primerih odgovoren za prolongirano fotosenzitivnost celo po eni sami aplikaciji.

Poročali so o topični epidermalni nekrolizi.

Redko so se pojavili primeri hujših reakcij kot je ekcem z mehurji ali majhnimi mehurčki, ki se lahko širijo ali postanejo generalizirani.

Bolezni sečil

Zelo redki: Poročali so o primerih poslabšanja predhodne ledvične insuficience.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji

zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9. Preveliko odmerjanje

Malo je verjetno, da bi prišlo do prevelikega odmerjanja po lokalni uporabi. Če zdravilo pomotoma zaužijete, lahko povzroči sistemske neželene učinke, odvisno od zaužite količine. Če do njih pride, moramo uvesti simptomatsko in podporno zdravljenje v skladu s prevelikim odmerjanjem peroralnih nesteroidnih protivnetnih zdravil.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Protivnetna nesteroidna zdravila za lokalno zdravljenje

Oznaka ATC: M02AA10

Mehanizem delovanja

Ketoprofen je eden izmed najbolj učinkovitih zaviralcev encima ciklooksigenaze. Zavira tudi delovanje lipooksigenaze in bradikina. Stabilizira lizosomske membrane in tako prepreči sproščanje encimov, ki so vpleteni v vnetne procese. Ketoprofen ima podobne farmakodinamične lastnosti in učinke kot druga nesteroidna protivnetna zdravila. Deluje protibolečinsko, protivnetno in protivročinsko. Učinki ketoprofena so bili dokazani v živalskih poskusih in številnih kliničnih študijah pri ljudeh. V nekaterih kliničnih raziskavah so dokazali večji analgetični učinek ketoprofena v obliki kreme v primerjavi s placebom pri poškodbah mehkih tkiv in akutnih športnih poškodbah ter večjo učinkovitost ketoprofena v obliki kreme v primerjavi z drugimi lokalnimi nesteroidnimi antirevmatikami.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na prehod lokalnih nesteroidnih protivnetnih zdravil skozi kožo vplivajo fizikalne in kemične lastnosti sestavine kreme. Hitrost sproščanja in absorpcije ketoprofena v obliki kreme za lokalno uporabo sta odvisni od nosilca. V študijah prehajanja ketoprofena skozi neporaslo miško kožo so nekateri nosilci zmanjšali bariero v poroženelem delu kože in zvečali prekrvitev kože. Hitrost sproščanja ketoprofena iz kreme je odvisna tudi od pH; sprememba pH kreme od 3 na 6 postopno zveča hitrost sproščanja.

V primerjavi s peroralno obliko je relativna biološka uporabnost ketoprofena v obliki kreme okrog 5-odstotna. Zaradi majhne biološke uporabnosti deluje ketoprofen v obliki kreme lokalno in nima sistemskega učinka.

Porazdelitev

Ketoprofen se obsežno veže na plazemske beljakovine (99-odstotno). Aktivna učinkovina se pojavi v sinovialni tekočini v terapevtskih koncentracijah; v krvi je njena koncentracija zanemarljiva. Po lokalni uporabi 70 do 80 mg ketoprofena v obliki kreme na površino kolena trikrat na dan so največjo koncentracijo v plazmi ($0,0182 \mu\text{g/ml} \pm 0,118$) izmerili po 6 urah. Dvanajst ur po zadnjem nanosu ketoprofena v obliki kreme na površino kolena so v sklepnih tkivih izmerili naslednje koncentracije ketoprofena: v maščobnem tkivu $4,7 \mu\text{g/g} \pm 3,87$, v sklepni ovojnici $2,35 \mu\text{g/g} \pm 2,41$ in v sinovialni tekočini $1,31 \mu\text{g/g} \pm 0,89$.

Biotransformacija

Ketoprofen se presnavlja v jetrih, kjer nastajajo konjugati. Njegova presnova se s staranjem ne spreminja, prav tako tudi ne pri resni ledvični insuficienci ali jetrni cirozi.

Izločanje

Ketoprofen se počasi izloča z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicerol sorbitan oleostearat
kopolimer dodecilglikola in makrogola 45
izopropilmiristat
magnezijev sulfat heptahidrat
metilparahidroksibenzoat (E218)
propilenglikol (E1520)
propilparahidroksibenzoat (E216)
beli vazelin
prečiščena voda

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

3 leta.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo (aluminij 99,7 %, zaprta z aluminijasto membrano in pokrovčkom). Tuba vsebuje 30 g kreme.

Škatla s tubo (aluminij 99,7 %, zaprta z aluminijasto membrano in pokrovčkom). Tuba vsebuje 50 g kreme.

6.6. Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/00840/012-013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. 7. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 21. 1. 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12.7.2023