

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROFENİD 1mg/ml 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
Sukroz	600 mg

Yardımcı maddeler için 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.

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.

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,
- Gebeliğin son üç ayında,
- Ketoprofen ya da aspirin ve diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi benzer etkililiğe sahip ilaçların kullanımından sonra aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin astım, non-infektif rinit, anjiyo-ödem veya ürtiker) ortaya çıktığı bildirilen kişilerde,
- 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,
- Kontrol edilemeyen şiddetli kalp yetmezliği bulunan kişilerde,
- Koroner arter bypass cerrahi girişiminde perioperatif ağrı tedavisinde,
- 6 aydan küçük bebeklerde,

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel

PROFENİD 1mg/1ml 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.

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 çeşitli formlarda nefrotoksositeye neden olduğu bildirilmiştir ve bu interstisiyel nefrit, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliğine neden olabilir.

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.

Bu laboratuvar anormallikleri, tedavinin sürdürülmesiyle ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya geçici olabilir. NSAİ ilaçlarla yapılan klinik araştırmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST düzeylerinde önemli artışlar (normalin üst sınırının yaklaşık üç katı veya üstünde) görüldüğü rapor edilmiştir. Buna ilaveten, sarılık, ölümcül fulminant hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi nadir ve bazıları ölümle sonuçlanan ağır karaciğer reaksiyonları olan vakalar bildirilmiştir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren semptom ve/veya bulguları olan ya da karaciğer testlerinde anormallik bulunan bir hasta PROFENİD 1mg/1 ml şurup ile tedavi edilirken; daha ağır bir karaciğer reaksiyonu gelişmesine kanıt olabilecek belirtiler açısından incelenmesi gerekir. Eğer karaciğer hastalığıyla uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse ya da sistemik belirtiler (örn. eozinofili, döküntü, vb.) meydana gelirse, PROFENİD 1mg/1 ml şurup tedavisinin kesilmesi gerekir.

Kardiyovasküler, serebrovasküler ve trombotik olaylar

NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak sıvı tutulması ve ödem bildirilmiş olması nedeniyle, hipertansiyon ve/veya hafif ile orta şiddette konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması gereklidir.

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. Selektif COX-2 inhibitörü olsun veya olmasın, bütün NSAİİ'ler için benzer bir risk olabilir. Ketoprofeni bu riskten hariç tutacak yeterli veri mevcut değildir.

Tüm NSAİİ'ler ile olduğu gibi, önceden mevcut kontrol altına alınamayan hipertansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, yerleşik iskemik kalp hastalığı, periferik arteriyel hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastaların tedavisinde dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

Benzer bir değerlendirme, kardiyovasküler hastalık için risk faktörlerinin (hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı) bulunduğu hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce de yapılmalıdır.

Aspirinin birlikte kullanılması durumunda, NSAİİ ile ilişkili ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskinin azalacağına dair tutarlı herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Aspirin ve bir NSAİİ'nin eş zamanlı kullanımı ciddi gastrointestinal olay riskini kesinlikle arttırmaktadır.

Koroner arter by-pass (CABG) cerrahisini takiben ilk 10-14 gün içindeki ağrının tedavisi için selektif bir COX-2 inhibitörü olan NSAİİ ile yapılan, geniş ölçekli, kontrollü iki klinik çalışmada, miyokard enfarktüsü ve inme sıklığının arttığı bulunmuştur.

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.

Hipertansiyon

PROFENİD 1mg/1 ml şurup dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonun yeni başlamasına veya önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olabilir ki her iki durum da kardiyovasküler olay sıklığının artışına katkı yapabilir. Tiazid veya loop diüretikleri kullanan hastaların NSAİİ alırken bu tedavilere verdiği yanıt bozulabilir. PROFENİD 1mg/1 ml şurup dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisi başlatıldığı sırada ve tedavi boyunca kan basıncı yakından takip edilmelidir.

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.

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 arttıracak diğer ilaçları kullanan hastalarda, koruyucu ajanlar (örn. misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) ile kombinasyon düşünülmelidir.

NSAİİ'ler, gastrointestinal hastalık (örn. ülseratif kolit, Crohn hastalığı) geçmişi olan hastaların durumlarını kötüleştirebileceği için bu hastalara dikkatle verilmelidir. Özellikle yaşlı hastalar olmak üzere gastrointestinal toksisite hikayesi olan hastalar tedavinin ilk evrelerinde herhangi bir sıra dışı abdominal semptomu bildirmelidir.

Bu ciddi advers olaylar, NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, bir uyarı semptomuyla birlikte olsun veya olmasın; herhangi bir anda meydana gelebilir. Üst gastrointestinal sistemde ciddi bir advers olay oluşan beş hastadan sadece birinde semptom görülür. NSAİİ'lerin neden olduğu üst gastrointestinal ülserler, ağır kanama veya perforasyon, 3-6 ay süreyle tedavi edilmiş hastaların yaklaşık % 1'inde, bir yıl süreyle tedavi edilmiş hastaların yaklaşık %2-4'ünde meydana gelir. Bu eğilim kullanım süresi uzadıkça devam eder ve tedavinin gidişatı sırasında herhangi bir anda ciddi bir gastrointestinal olayın oluşması ihtimalini artırır. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

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

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 ölümcül gastrointestinal olayların çoğu, yaşlı veya zayıf düşmüş hastalarda meydana gelmektedir ve bu nedenle bu hasta popülasyonunun 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 antikoagülan 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 ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi bazıları ölümcül olabilecek ciddi cilt reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir. 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.

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.

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 şurup da ciltte ekfoliyatif 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 ödemle 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 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 şurup tedavisinin kesilmesi gerekir.

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”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Yüksek doz salisilatlar dahil NSAİİ'ler: Gastrointestinal ülserasyon ve kanama riski arttığından, birlikte kullanımları önerilmez.

Oral antikoagülanlar ve parenteral heparin: 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 olabileceğinden, gerekirse, plazma lityum düzeyleri yakından izlenmeli ve gerek NSAİİ tedavisi sırasında gerekse NSAİİ tedavisi sonlandırıldığında, uygulanan lityum dozu düzenlenmelidir.

15 mg/haftanın üzerinde dozlarda metotreksat: Özellikle yüksek dozlarda (> 15 mg/hafta) uygulandığında, muhtemelen proteine bağlı metotreksatın yerini alması ve metotreksatın renal klerensinin azalması ile ilişkili olarak hematolojik metotreksat toksisitesi riskinde artış.

Zidovudin: Hematolojik toksisite NSAİİ'lerin zidovudin ile eş zamanlı kullanımıyla artmaktadır. Eşzamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi alan HIV (+) hemofili hastalarında hemartroz ve hematoma riskinde artış görüldüğüne dair kanıt mevcuttur.

Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış

Diüretikler: Diüretik etkide azalma. Diüretik alan ve özellikle dehidratasyon olmuş hastalarda, prostaglandin inhibisyonunun neden olduğu renal kan akışındaki azalmaya bağlı sekonder olarak 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: Antihipertansif etkide azalma. Böbrek fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda (örneğin, dehidratasyon bulunan hastalar ya da yaşlı hastalar) bir ACE inhibitörü veya Anjiyotensin II antagonistinin siklooksijenazı inhibe eden ajanlarla birlikte uygulanması, olası bir akut böbrek yetmezliği de dahil olmak üzere, böbrek fonksiyonunun daha da kötüleşmesine yol açabilir.

β -blokerler: NSAİİ ile β -bloker ilaçlar birlikte kullanıldığında β -bloker ilaçların antihipertansif etkileri azalabilir.

15 mg/haftadan düşük dozlarda metotreksat: 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. NSAİİ'lerin tavşan böbreği kesitlerinde metotreksat birikmesini kompetitif olarak inhibe ettiği rapor edilmiştir. Bu bulgu metotreksat toksisitesini arttırabileceğine işaret edebilir. NSAİİ'lerin metotreksat ile birlikte uygulanması sırasından dikkatli olunmalıdır.

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).

Probenesid: Eşzamanlı probenesid uygulanması ketoprofenin plazma klerensini belirgin ölçüde azaltabilir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar): Gastrointestinal kanama riskinde artış

Kardiyak glikozidler: NSAİİ'ler kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi düşürebilir ve plazma glikozid seviyelerinde artışa neden olabilir.

Kinolon antibiyotikler: Hayvan verileri NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikler ile birlikte konvülziyon riskini arttırabileceğini göstermiştir. NSAİİ ile kinolon antibiyotikleri eş zamanlı kullanan hastalarda konvülziyon gelişme riskinde artış gözlenebilir.

Trombolitikler: Kanama riskinde artış

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

Siklosporin: Özellikle yaşlı hastalarda nefrotoksisite riskinde artış söz konusu olabilir.

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. 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. Ancak hayvanlarda yapılan üreme çalışmaları her zaman insanlardaki yanıtın önceden tahmin edilebilmesini sağlayamaz. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Açıkça gerekli olmadıkça, gebeliğin ilk ve ikinci trimesterindeki kadınlara ketoprofen verilmemelidir. Hamile kalmaya çalışan veya gebeliğin ilk ya da ikinci trimesterinde olan bir kadının, ketoprofen kullanması durumunda, doz düşük ve tedavi süresi de mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

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

Sıçanlarda NSAİİ'lerle yapılan çalışmalarda prostaglandin sentezini inhibe eden diğer ilaçlarla olduğu gibi distosi (güç doğum) ve gecikmiş doğum sıklığında artış, sağ kalan yavru sayısında azalma görülmüştür. PROFENİD 1mg/1ml şurubun gebe kadınlarda doğum eylemi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Bu nedenle, gebeliğin son trimesterinde ketoprofen kullanımı kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Ketoprofenin anne sütüne geçip geçmediğine ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Pek çok ilaç insan sütüne geçtiğinden ve PROFENİD 1mg/1ml şurubun süt emen bebeklerde ciddi advers etki yapması ihtimali bulunduğundan; ilacın anne için taşıdığı önem dikkate alınarak, emzirmenin sonlandırılmasına veya ilacın kesilmesine karar verilmelidir. Ketoprofenin emziren annelerde kullanımı 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

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, yüzde ödem ve aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler erişkinlerde bildirilmiştir:

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları:

Seyrek: Hemorajik anemi, lökopeni

Bilinmeyen: Agranülositoz, trombositopeni, kemik iliği yetmezliği, nötropeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmeyen: Anafilaktik reaksiyonlar (şok dahil), anjiyoödem

Psikiyatrik hastalıklar.

Bilinmeyen: Mizaç bozukluğu (Duygu durum değişikliği)

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik, somnolans, baş dönmesi

Seyrek: Parestezi

Bilinmeyen: Nöbetler, tat alma bozukluğu (disguzi), depresyon, konfüzyon, vertigo, malazi, sersemlik, aseptik menenjit

Göz hastalıkları:

Seyrek: Bulanık görme gibi görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıklar:

Seyrek: Tinnitus

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmeyen: Kalp yetmezliğinin şiddetlenmesi

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, dispne

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Dispepsi, bulantı, abdominal ağrı, kusma

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, şişkinlik, gastrit

Seyrek: Stomatit, peptik ülser

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

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 hastalıklar:

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı

Bilinmeyen: Fotosensitivite reaksiyonları, alopesi, ürtiker, anjiyoödem, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizisi içeren büllöz dermatit, eritema multiforme, purpura, akut generalize ekzantematöz püstülozis

Böbrek ve idrar hastalıkları:

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

Genel bozukluklar ve uygulama yeri sorunları:

Yaygın olmayan: Ödem, halsizlik

Bilinmiyor: Baş ağrısı, tat duyumsaması değişikliği

Araştırmalar:

Seyrek: Kilo artışı

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.

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 benign ve letarji, baş dönmesi, bulantı, kusma, diyare ve karın ağrısı ile sınırlıdır. Baş ağrısı, nadiren diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, koma, baş dönmesi, tinnitus, baygınlık, ara sıra konvülsiyonlar görülebilir. Hipotansiyon, bronkospazm ve gastrointestinal hemoraji gibi propiyonik asit türevlerinin doz aşımında görülen yan etkiler beklenebilir.

Belirgin zehirlenme durumunda, akut renal yetmezlik ve karaciğer harabiyeti olasıdır.

Tedavi:

Spesifik antidotu yoktur. Doz aşımından şüphelenildiği durumlarda, hasta acilen semptomatik tedavinin uygulanabileceği bir sağlık kuruluşuna nakledilmelidir. Ketoprofen emilimini kısıtlayabilmek için mide yıkanabilir, aktif kömür uygulanabilir. Ketoprofen diyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Propiyonik asit türevi non-steroidal antiinflamatuvar
ATC kodu: M01A E03

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 hipoalbuminemi 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 güvenlilik verileri

Diğer bölümlerde bildirilenler dışında, deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalarda, kullanım güvenliliği açısından yararlı olabilecek ek bir bulgu saptanmamıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

Gliserol

Şeker

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 niteliği ve içeriği

150 ml'lik cam şişe ve doz pipeti bulunan ambalajlarda.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik” lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.

Büyükdere Cad. No:193

Levent 34394

Şişli - İSTANBUL

Tel: 212 339 10 00

Faks: 212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI

218/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.03.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ