

**Febrofen (Ketoprofenum). Skład i postać:** Każda kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 200 mg ketoprofenu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza. Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu. Twarde żelatynowe kapsułki, rozmiar 1, o przezroczystym denku i różowym wieczku, zawierające białe lub prawie białe kuliste mikrogranulki. **Wskazania:** Objawowe leczenie przewlekłych zapalnych chorób reumatycznych, zwłaszcza reumatoidalnego zapalenia stawów. Objawowe leczenie ciężkich zmian zwyrodnieniowych stawów, jeśli niezbędna dawka wynosi 200 mg na dobę. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli. Jedna kapsułka 200 mg raz na dobę. Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. Przed rozpoczęciem leczenia dawką 200 mg na dobę należy dokładnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, a stosowanie większej dawki nie jest zalecane. Maksymalna dawka dobowo ketoprofenu wynosi 200 mg. W przypadku łagodnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych, celowe może być stosowanie leków neutralizujących lub osłaniających błonę śluzową żołądka. Związki glinu o działaniu neutralizującym nie zmniejszają wchłaniania ketoprofenu. Dzieci i młodzież. Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci. Nie należy stosować u pacjentów poniżej 15 lat. Pacjenci w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych jest zwiększone. Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania leku z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas. W trakcie leczenia lekami z grupy NLPZ należy regularnie monitorować stan pacjenta, ze względu na możliwość wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego. Podanie doustne. Kapsułkę należy przyjmować podczas posiłku. Kapsułkę należy połączyć z całości, popijając szklanką wody. **Przeciwwskazania:** Występujące u pacjenta w przeszłości reakcje nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, nieżyt nosa, obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka lub innego rodzaju reakcje alergiczne wywołane podaniem ketoprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem, przypadki reakcji anafilaktycznych. Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub jakiegokolwiek przypadku krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji w wywiadzie. Ciężka niewydolność wątroby lub nerek. Trzeci trymestr ciąży. Ciężka niewydolność serca. Skaza krwotoczna. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Występowanie działań niepożądanych można zminimalizować poprzez zastosowanie możliwie najmniejszej dawki skutecznej przez możliwie najkrótszy czas do kontroli objawów. Należy unikać stosowania ketoprofenu jednocześnie z lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2) i salicylanami w dużych dawkach ze względu na możliwość zwiększenia działań niepożądanych. Pacjenci w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku odnotowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych, będących wynikiem stosowania NLPZ, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne. Zaburzenia krążenia, zaburzenia czynności nerek i wątroby. U pacjentów w podeszłym wieku, a także u pacjentów z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności wątroby, marskością wątroby, zespołem nerczycowym, przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek oraz zaburzeniami gospodarki wodnej (np. odwodnienie w wyniku stosowania leków moczopędnych, hipowolemia po zabiegu chirurgicznym lub z innych przyczyn) ketoprofen, poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, może zaburzać czynność nerek. W początkowym okresie leczenia u tych pacjentów niezbędne jest szczegółowe monitorowanie wielkości diurezy oraz innych wskaźników czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek może prowadzić do obrzęków i zwiększenia stężenia azotu pozabiałkowego w surowicy. Stosowanie leków z grupy NLPZ może również powodować występującą w różnych postaciach nefrotoksyczność, co może prowadzić do śródmiąższowego zapalenia nerek, zespołu nerczycowego oraz niewydolności nerek. U pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby lub z chorobami wątroby w wywiadzie konieczna jest okresowa kontrola aktywności aminotransferaz, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. Zaleca się także indywidualne dostosowanie dawki. Podczas leczenia ketoprofenem opisywano rzadkie przypadki żółtaczk i zapalenia wątroby. Podczas długotrwałego leczenia ketoprofenem należy wykonywać badania wskaźników morfologii krwi oraz kontrolować wskaźniki czynności wątroby oraz nerek. Wpływ na układ krążenia i nacynia mózgowe. Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwałe i w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania ketoprofenu. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni ketoprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Zaburzenia oddychania. U pacjentów z astmą oskrzelową oraz przewlekłym nieżytem nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipowatością nosa występuje zwiększone ryzyko alergii na kwas acetylosalicylowy i (lub) inne leki z grupy NLPZ w stosunku do reszty populacji. Podanie ketoprofenu u tych pacjentów może wywołać napad astmy, skurcz oskrzeli, szczególnie u osób z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub leki z grupy NLPZ. Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia, perforacja. W przypadku wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji, mogących zakończyć się zgonem, które mogą wystąpić w dowolnym momencie leczenia, w tym również bez objawów zwiastunowych oraz ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ketoprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach, może być związane z wyższym ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy, w stosunku do innych NLPZ. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest zwiększone w przypadku stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwawieniem lub perforacją, oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej). Ketoprofen nie powinien być stosowany u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie. Należy zachować ostrożność stosując leki z grupy NLPZ u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (zapaleniem żołądka, dwunastnicy, wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy, chorobą Leśniowskiego-Crohna), ze względu na możliwość zaostrzenia objawów choroby. Pacjenci z zaburzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach brzusznych (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego) zwłaszcza na początku leczenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących

ketoprofen, produkt leczniczy należy odstawić. Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej. Istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Płodność u kobiet. Stosowanie ketoprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ketoprofenu. Reakcje skórne. Pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na światło słoneczne lub fototoksycznością w wywiadzie, należy dokładnie obserwować podczas podawania ketoprofenu. W związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ bardzo rzadko raportowano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając zapalenie skóry złuszczone, zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku leczenia, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu leczniczego. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub innych objawów nadwrażliwości. Choroby zakaźne. Podobnie jak inne NLPZ, ketoprofen może maskować zwykle występujące objawy rozwijającego się zakażenia (takie jak gorączka) na skutek swoich przeciwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgorączkowych właściwości. Zaburzenia widzenia. W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia takich jak nieostre widzenie należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Dzieci i młodzież. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci. Nie należy stosować u pacjentów poniżej 15 lat. Ze względu na obecność sacharozy pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy - izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. **Działania niepożądane:** Następujące działania niepożądane są wymienione na podstawie klasyfikacji układów i narządów i przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Następujące działania niepożądane notowano podczas stosowania ketoprofenu u dorosłych: Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Rzadko: anemia krwotoczna, anemia spowodowana krwawieniem, leukopenia z możliwą agranulocytozą; częstość nieznana: agranulocytoza, trombocytopenia, zahamowanie czynności szpiku, neutropenia. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs anafilaktyczny). Zaburzenia psychiczne. Częstość nieznana: zaburzenia nastroju, depresja, splątanie, halucynacje. Zaburzenia układu nerwowego. Niezbyt często: bóle i zawroty głowy, senność; rzadko: parestezje; częstość nieznana: zapalenie nerwu wzrokowego, drgawki, zaburzenia smaku, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. Przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowych (zwłaszcza u pacjentów z chorobą autoimmunologiczną jak tocznia rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) z objawami takimi jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub uczucie dezorientacji. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia t.j. niewyraźne widzenie. Zaburzenia ucha i błędnika. Rzadko: szumy uszne. Zaburzenia serca. Częstość nieznana: niewydolność serca. Zaburzenia naczyniowe. Częstość nieznana: rozszerzenie naczyń krwionośnych, nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Rzadko: astma oskrzelowa, napady astmatyczne; częstość nieznana: skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne), duszność, niespecyficzne reakcje alergiczne. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: niestrawność, nudności, ból brzucha, wymioty; niezbyt często: zaparcia, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka; rzadko: zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy; bardzo rzadko: zapalenia trzustki (odnotowano bardzo rzadkie przypadki zapalenia trzustki związane z przyjmowaniem NLPZ); częstość nieznana: zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna, krwawienie z przewodu pokarmowego i jego perforacja (niekiedy ze skutkiem śmiertelnym szczególnie u osób w podeszłym wieku), ból brzucha, zgaga, smółcowate stolce, krwawe wymioty. Najczęściej obserwowane objawy niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Szczególnie u osób w podeszłym wieku mogą wystąpić wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym. Ketoprofen podawany doustnie w dawce 200 mg na dobę zwiększa ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy związane z zapaleniem wątroby; częstość nieznana: zaburzenia czynności wątroby, żółtaczką. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Niezbyt często: wysypka, świąd; częstość nieznana: zaczerwienienie, nadwrażliwość na światło, wypadanie włosów, pokrzywka, wykwity pęcherzowe skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz zespół Lyella, złuszczone i pęcherzowe choroby skórne (w tym martwica toksyczno-rozplywna naskórka, rumień wielopostaciowy), plamica, obrzęk naczynioruchowy. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Częstość nieznana: ostra niewydolność nerek (zwłaszcza u osób z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów odwodnionych), śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Niezbyt często: uczucie zmęczenia, obrzęki; częstość nieznana: złe samopoczucie. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Częstość nieznana: nieżył nosa. Badania diagnostyczne. Rzadko: zwiększenie masy ciała; częstość nieznana: hiperkaliemia. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). W każdym przypadku wystąpienia poważnych działań niepożądanych, należy natychmiast zaprzestać przyjmowania ketoprofenu. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Medana Pharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 4133 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 36 46 100; faks: +48 22 36 46 102; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Febrofen 200 mg x 20 kaps. o przedł. uwal. wynosi w PLN: 18,13. Kwota dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynosi w PLN: 11,30. ChPL: 2016.12.09.