Refastin *(ketoprofenum)*. **Skład i postać:** Tabletki powlekane. 1 tabletka zawiera 100 mg ketoprofenu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, żółcień chinolinowa (E 104). **Wskazania:** Objawowe leczenie: chorób reumatycznych, w tym reumatoidalnego zapalenia stawów oraz zapalenia kości i stawów; zmian zwyrodnieniowych stawów, przebiegających z dużym nasileniem bólu i znacznie upośledzających sprawność chorego. Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego. Bolesne miesiączkowanie. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli: W objawowym długotrwałym leczeniu: 1 lub 2 tabletki na dobę, tj. 100 mg lub 200 mg na dobę w jednej lub w dwóch dawkach podzielonych. W objawowym krótkotrwałym leczeniu ostrych stanów: 3 tabletki na dobę, tj. 300 mg na dobę w trzech dawkach podzielonych. Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. Dzieci i młodzież: Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci i młodzieży. Nie należy stosować u pacjentów poniżej 15 lat. Sposób podawania: Tabletki należy przyjmować podczas posiłku, popijając szklanką wody. Tabletkę należy połknąć w całości, nie rozgryzać. **Przeciwwskazania:** Występujące u pacjenta w przeszłości reakcje nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka lub innego rodzaju reakcje alergiczne wywołane podaniem ketoprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). U takich pacjentów notowano ciężkie, rzadko zakończone zgonem, przypadki reakcji anafilaktycznych. Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego. Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub jakiekolwiek przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego w wywiadzie. Ciężka niewydolność wątroby. Ciężka niewydolność nerek. Trzeci trymestr ciąży. Ciężka niewydolność serca. Skaza krwotoczna. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Występowanie działań niepożądanych można zminimalizować poprzez zastosowanie najmniejszej dawki skutecznej przez możliwie najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów. Należy unikać stosowania ketoprofenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2) i salicylanami w dużych dawkach ze względu na możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku odnotowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych, będących wynikiem stosowania NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne. Zaburzenia krążenia, zaburzenia czynności nerek i wątroby: U pacjentów z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności wątroby, marskością wątroby, zespołem nerczycowym, przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, szczególnie jeśli są w podeszłym wieku 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. Dlatego w początkowym okresie leczenia u tych pacjentów niezbędne jest szczegółowe monitorowanie ilości wydalanego moczu oraz innych wskaźników czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek może prowadzić do obrzęków i zwiększenia stężenia azotu pozabiałkowego w osoczu. 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 żółtaczki 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 naczynia 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 w dużych dawkach i długotrwale) może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania ketoprofenu. Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych, a także przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, palących tytoń). Zaburzenia oddychania: U pacjentów z astmą oskrzelową współistniejącą z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa występuje zwiększone ryzyko reakcji alergicznej na kwas acetylosalicylowy i (lub) inne leki z grupy NLPZ w stosunku do reszty populacji. Podanie ketoprofenu u tych pacjentów może wywołać napad astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u osób z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i (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, podobnie jak niektórych innych NLPZ (zwłaszcza w dużych dawkach), może być związane z dużym ryzykiem toksycznego wpływu na przewód pokarmowy. Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego jest zwiększone w przypadku stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, szczególnie powikłaną 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 powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni informować lekarza o jakichkolwiek nietypowych objawach dotyczących jamy brzusznej (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego), zwłaszcza na początku leczenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, 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: 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 leków z grupy

NLPZ (w tym 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 NLPZ. 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 ze skutkiem śmiertelnym, włączając złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka - 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, zmian w obrębie błon śluzowych jamy ustnej lub jakichkolwiek 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. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy zawiera żółcień chinolinową (E 104), w związku z tym może powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane mogą występować z następującą częstością: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥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: Najczęściej obserwowane objawy niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko: anemia pokrwotoczna, 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; Zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często: bóle i zawroty głowy, senność, rzadko: parestezje, częstość nieznana: drgawki, zaburzenia smaku, depresja, stan splątania, omamy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, złe samopoczucie. Przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowych (zwłaszcza u pacjentów z chorobą autoimmunologiczną jak toczeń 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, tj. niewyraźne widzenie, częstość nieznana: zapalenie nerwu wzrokowego; 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), zapalenie błony śluzowej nosa, niespecyficzne reakcje alergiczne, duszność; Zaburzenia żołądka i jelit: często: niestrawność, nudności, ból brzucha, wymioty, niezbyt często: zaparcia, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka, rzadko: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, bardzo rzadko: zapalenie 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 żołądka, smołowate stolce, krwawe wymioty; Zaburzenia watroby i dróg żółciowych: rzadko: zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny w osoczu związane z stanem zapalnym wątroby, częstość nieznana: zaburzenia czynności wątroby, żółtaczka; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: niezbyt często: wysypka, świąd, częstość nieznana: nadwrażliwość na światło, zaczerwienienie, wypadanie włosów, pokrzywka, wykwity pęcherzowe skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczające i pęcherzowe choroby skórne (w tym martwica toksyczno-rozpływna 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), cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: niezbyt często: obrzęki, uczucie zmęczenia, częstość nieznana: zaburzenia odczuwania smaku; Badania diagnostyczne: rzadko: zwiększenie masy ciała. 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. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Medana Pharma S.A. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Refastin 100 mg tabletki powlekane nr: 14190 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Refastin 100 mg x 30 tabl. powl. wynosi w PLN: 14,31. Kwota dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynosi w PLN: 9,19. 05.01.2017 r.