

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Artrocol 100 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține ketoprofen 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitoare

Supozitoare sub formă de torpilă cu suprafața netedă onctuoasă, de culoare albă sau alb-gălbuie, fără miros.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Se administrează adulților și copiilor începând cu vârsta peste 15 ani, în cazul:

- Tratamentului simptomatic pe termen lung al:
 - reumatismului inflamator cronic, în special poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilozantă sau alte spondilartropatii (sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, reumatismul psoriazic);
 - artrozelor dureroase și invalidante.

- Tratamentul simptomatic pe termen scurt al puseelor acute din:
 - afecțiuni reumatismale abarticulare (periartrite scapulo-humerale, tendinite, bursite);
 - artrite microcristaline;
 - artroze;
 - lombalgii;
 - dureri radiculare;
 - afecțiuni acute post-traumatice ale aparatului locomotor.

4.2. Doze și mod de administrare

Mod de administrare:

Administrare rectală.

Doze:

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct.4.4).

Doza zilnică maximă este de 200 mg pe zi. Raportul risc/beneficiu trebuie evaluat cu atenție înainte de începerea tratamentului cu o doză zilnică de 200 mg, iar utilizarea unor doze mai mari

nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

- Tratamentul simptomatic pe termen lung: 1-2 supozitoare Artrocol sau 100-200 mg ketoprofen pe zi.
- Tratamentul simptomatic pe termen scurt al puseelor acute: 2 supozitoare Artrocol sau 200 mg ketoprofen pe zi

Frecvența administrărilor:

Doza zilnică este împărțită în 1-2 doze pe zi.

Durata tratamentului:

Utilizarea pe cale rectală va trebui să fie cât mai scurtă posibil datorită riscului de toxicitate locală.

Populații cu risc:

Pacienți cu insuficiență renală și pacienți vârstnici: Se recomandă reducerea dozei inițiale și dacă este necesar, adaptarea acesteia în funcție de gradul afectării renale.

Pacienți hipovolemici (vezi pct. 4.4.).

Copii și adolescenți:

Artrocol nu este indicat la copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la ketoprofen, la alte antiinflamatoare nesteroidiene sau la oricare dintre excipienții medicamentului;

Antecedente de astm bronșic sau reacții alergice declanșate de ketoprofen, alte antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) sau acid acetilsalicilic;

Antecedente de hemoragii sau perforații digestive în timpul sau după un tratament cu AINS;

Hemoragii gastro-intestinale, cerebrovasculare sau alte hemoragii în evoluție;

Ulcer gastric sau duodenal în evoluție;

Diateză hemoragică;

Insuficiență hepatică severă;

Insuficiență renală severă;

Insuficiență cardiacă severă;

Antecedente recente de rectite sau rectoragii;

Trimestrul III de sarcină;

Copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinale, prezentate mai jos).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a

evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru ketoprofen.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ketoprofen numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Tulburări respiratorii

Pacienții care prezintă astm bronșic asociat unei rinite cronice, unei sinuzite cronice și/sau unei polipoze nazale au risc crescut de manifestări alergice în urma administrării acidului acetic salicilic sau antiinflamatoarelor nesteroidiene, comparativ cu restul populației. Administrarea acestui medicament poate determina acutizări ale astmului bronșic sau bronhospasm, în special la pacienții cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic.

Ulcerații, hemoragii gastrointestinale

Hemoragiile gastro-intestinale, ulcerele sau perforațiile intestinale se pot produce în orice moment în timpul tratamentului cu ketoprofen, fără semne premergătoare sau antecedente de acest tip. Există un risc relativ crescut la pacienții vârstnici, slăbiți, cu tulburări ale funcției plachetare sau în cazul asocierii unui tratament anticoagulant sau antiagregant. În cazul apariției hemoragiei gastro-intestinale sau a ulcerului, întrerupeți imediat tratamentul cu ketoprofen. Administrarea ketoprofenului se va face cu precauție și în cazul hemoragiilor cerebrale.

Reacții cutanate

Foarte rar, au fost raportate reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, în timpul tratamentului cu AINS (vezi pct. 4.8). Incidența acestor reacții adverse pare a fi mai importantă la începutul tratamentului, în majoritatea cazurilor apar în prima lună de tratament. Tratamentul cu ketoprofen trebuie întrerupt la apariția de erupții cutanate tranzitorii, leziuni ale mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Infecții

Similar altor AINS, ketoprofenul poate masca simptomele unei infecții.

Monitorizarea diurezei

La inițierea tratamentului cu ketoprofen este necesară monitorizarea volumului diurezei și a funcției renale la pacienții cu insuficiență cardiacă, hepatică sau renală, după intervenții chirurgicale majore ce implică hipovolemie și la vârstnici. La acești pacienți, administrarea ketoprofenului poate provoca scăderea fluxului sanguin renal, determinând insuficiență renală acută.

Tratament prelungit

În cursul tratamentului de lungă durată cu ketoprofen se recomandă monitorizarea hemogramei, a funcției renale și hepatice.

Alte precauții

Ketoprofenul poate determina creșterea valorilor kaliemiei.

Ketoprofenul poate reduce eficacitatea dispozitivelor contraceptive intrauterine. (Vezi și pct. 4.5). La vârstnici, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al AINS este prelungit, de aceea este necesară scăderea dozelor. (vezi și pct. 4.2). Pacienții vârstnici prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragii gastro-intestinale și perforații, cu potențial letal.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anumite medicamente sau clase terapeutice pot favoriza apariția unei hiperkaliemii: săruri de potasiu, diuretice care economisesc potasiu, inhibitorii enzimei de conversie, AINS, heparine, ciclosporină, tacrolimus și trimetoprim.

Asociații nerecomandate:

- alte AINS (inclusiv salicilați la doze mari): risc crescut de ulcer gastro-intestinal și hemoragie (datorită efectului sinergic);
- anticoagulante orale: risc crescut de hemoragie (datorită inhibării funcțiilor plachetare și lezării mucoasei gastro-duodenale de către AINS). Dacă această asociere nu poate fi evitată, se impune monitorizare clinică și paraclinică atentă;
- heparine: risc crescut de hemoragie (datorită inhibării funcțiilor plachetare și lezării mucoasei gastroduodenale de către AINS). Dacă această asociere nu poate fi evitată, se impune monitorizare clinică și paraclinică atentă;
- litiu: crește concentrația plasmatică a litiului, cu posibilitatea atingerii unor valori toxice (prin diminuarea excreției renale a litiului). Concentrația plasmatică a litiului trebuie strict monitorizată, iar doza acestuia ajustată atât în timpul tratamentului asociat, cât și după întreruperea administrării de AINS;
- metotrexat (la doze \square 15 mg/săptămână): crește hematotoxicitatea metotrexatului (datorită reducerii clearance-lui renal al metotrexatului de către AINS în general și prin deplasarea metotrexatului de pe proteinele plasmatiche de către AINS). Metotrexatul trebuie administrat la interval de cel puțin 12 ore înaintea sau după încetarea tratamentului cu ketoprofen;
- sulfamide antidiabetice: poate crește efectul acestora;
- ticlopidină: risc crescut de hemoragie (datorită efectului sinergic de inhibare a funcțiilor plachetare). Dacă această asociere nu poate fi evitată, se impune monitorizare atentă (inclusiv a timpului de sângerare).

Asocieri care necesită precauție:

- diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie, antagonști ai receptorilor pentru angiotensina II: poate să apară insuficiență renală acută la pacienți deshidratați (filtrare glomerulară redusă datorită scăderii sintezei renale a prostaglandinelor); efectul antihipertensiv este redus. La începutul tratamentului, pacienții vor fi hidratați și va fi monitorizată funcția renală;
- metotrexat (doze $<$ 15 mg/săptămână): creșterea hematotoxicității metotrexatului (datorită scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către AINS în general și a deplasării metotrexatului de pe proteinele plasmatiche). În timpul primelor săptămâni de tratament în asociere, se recomandă monitorizarea săptămânală a hemogramei.
- pentoxifilină: crește riscul de hemoragie. Este necesară supravegherea clinică și a timpului de sângerare;
- zidovudină: creșterea efectului toxic asupra liniei eritrocitare (efect asupra reticulocitelor), cu apariția unei anemii severe după 8 zile de la începerea tratamentului cu AINS. Se recomandă hemograma completă și determinarea numărului de reticulocite după 8 – 15 zile de la începerea tratamentului cu AINS.

Asocieri care trebuie luate în considerare:

- beta-blocante adrenergice (prin extrapolarea datelor pentru indometacin): reducerea efectului antihipertensiv (prin inhibarea sintezei prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS);
- ciclosporină, tacrolimus: risc nefrototoxic, îndeosebi la pacienții în vârstă;
- dispozitiv intrauterin contraceptiv: există o posibilitate controversată privind scăderea eficacității dispozitivului intrauterin;
- trombolitice: risc hemoragic crescut.
 - acid acetilsalicilic la doze antiagregante (de 50 mg - 375 mg pe zi, luat în una sau mai multe doze): creșterea riscului de hemoragie digestivă și de apariție a ulcerului.
- glucocorticoizi (cu excepția hidrocortizonului în tratament de substituție): creșterea riscului de apariție a ulcerului și a hemoragiilor gastrointestinale
- Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină (ISRS): creșterea riscului de hemoragii gastrointestinale
- Deferasirox: creșterea riscului ulcerogen și hemoragii digestive.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

La om nu a fost semnalat nici un efect malformativ legat de administrarea de ketoprofen în primul trimestru de sarcină. Cu toate acestea, studii epidemiologice suplimentare sunt necesare pentru a confirma absența riscului.

În trimestrele I și II de sarcină, ketoprofenul, similar altor antiinflamatoare nesteroidiene, trebuie administrat cu prudență și numai după evaluarea raportului risc potențial fetal/beneficiu terapeutic matern. În ultimul trimestru de sarcină administrarea ketoprofenului este contraindicată.

Alăptare:

AINS trec în lapte, de aceea nu se recomandă administrarea la femeile care alăptează.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Prin reacțiile adverse pe care le produce (somniață, amețeli, tulburări vizuale), Artrocol poate influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în urma tratamentului cu ketoprofen, cu următoarea frecvență: foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100-<1/10), mai puțin frecvente (>1/1000-<1/100), rare (>1/10000-<1/1000), foarte rare (<1/10000, inclusiv cazurile izolate).

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Tulburări hematologice și limfatice:

- Cu frecvență necunoscută: trombocitopenie, anemie;
- Rare: leucopenie care poate ajunge la agranulocitoză.

Tulburări ale sistemului imunitar:

- Foarte rare: edem Quincke, șoc anafilactic;
- Cu frecvență necunoscută: erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie, agravarea urticariei cronice, posibilitatea de apariție a astmului sau bronhospasm, în special la pacienții alergici la alte AINS.

Tulburări ale sistemului nervos central

- Cu frecvență necunoscută: cefalee, vertij, somnolență.

Tulburări oculare

- Cu frecvență necunoscută: vedere încețoșată.

Tulburări acustice și vestibulare

- Cu frecvență necunoscută: acufene.

Tulburări vasculare

- Cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială.

Tulburări cardiace

- Cu frecvență necunoscută: edeme, agravarea unei insuficiențe cardiace preexistente.

Tulburări gastro-intestinale

- Cu frecvență necunoscută: greață, vărsături, diaree, constipație, dureri epigastrice, ulcer gastro-duodenal, hemoragii digestive sau perforații intestinale.

Tulburări hepatobiliare

- Cu frecvență necunoscută: creșterea nivelului transaminazelor;
- Foarte rare: hepatită.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- Cu frecvență necunoscută: fotosensibilitate, alopecie;
- Foarte rare: dermatită buloasă (sindrom Stevens- Johnson, sindrom Lyell).

Tulburări renale și ale căilor urinare

- Cu frecvență necunoscută: insuficiență renală acută favorizată de o afecțiune renală preexistentă și/ sau de hipovolemie;
- Foarte rare: nefrită interstițială, sindrom nefrotic.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

- Cu frecvență necunoscută: risc de toxicitate locală, cu atât mai frecventă și mai intensă cu cât durata tratamentului este mai prelungită și frecvența de administrare și nivelul de dozare este mai mare. Pot să apară iritații locale de tipul arsurilor.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite de a continua monitorizarea raportului dintre beneficiul și riscul medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze oricare reacție adversă suspectată

prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe web-site-ul AMDM: <http://www.amed.md/> sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md

4.9. Supradozaj

Simptome:

- cefalee, agitație motorie, secuse musculare, iritabilitate, ataxie, vertij;
- convulsii;
- dureri epigastrice, greață, vărsături, hematemeză, diaree, ulcer gastro-duodenal;
- tulburări ale funcției hepatice;
- oligurie.

Tratament:

În mediul spitalicesc specializat se va administra tratament simptomatic și de susținere. Diureza forțată, dializa sau hemoperfuzia nu sunt de foarte mare ajutor în eliminarea AINS, datorită ratei mari de legare de proteinele plasmatiche. Se va administra diazepam sau fenobarbital în caz de convulsii.

Funcția renală și hepatică vor fi îndeaproape monitorizate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare/antireumatice nesteroidiene (AINS), derivați de acid propionic.

Codul ATC: M01AE03.

Ketoprofenul este un antiinflamator nesteroidian, derivat din acidul aril-carboxilic. Are următoarele proprietăți: analgetic periferic și central, antipiretic, antiinflamator, inhibitor al funcției plachetare.

Toate aceste proprietăți se datorează inhibării sintezei de prostaglandine.

Pe mai multe modele experimentale s-a observat în cazul ketoprofenului, spre deosebire de alte AINS, o componentă antalgică centrală.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Determinările succesive ale valorilor serice după administrarea de doze terapeutice de ketoprofen arată că acesta este absorbit rapid. Concentrația plasmatică maximă se atinge după aproximativ 45-60 de minute de la administrarea intrarectală.

Distribuție

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică după administrarea rectală este de 2,2 ore. Ketoprofenul se leagă în proporție de 99% de proteinele plasmatiche.

Ketoprofenul trece în lichidul sinovial unde atinge concentrații superioare concentrațiilor plasmatiche; traversează bariera feto-placentară și hemato-encefalică.

Metabolizare

Biotransformarea ketoprofenului se efectuează prin două procese: unul minor (hidroxilare) și altul predominant (conjugare cu acid glucuronic).

Aproximativ 1% din doza de ketoprofen administrată se regăsește sub formă nemetabolizată în urină, iar sub formă glucuronoconjugată 65 - 75%.

Excreție

Se realizează în special prin urină și este rapidă. 50% din doza administrată este eliminată în 6 ore după administrare, indiferent de calea de administrare.

Variații fiziopatologice

La subiecții vârstnici, absorbția ketoprofenului nu este modificată, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este prelungit, iar clearance-ul total este diminuat.

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Grăsimi solide de semisinteză (Suppocire AM).

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

36 luni.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii termosudate din PVC/PE a câte 3 sau 5 supozitoare.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

WORLD MEDICINE LIMITED, MAREA BRITANIE

Ground Floor, Gadd House Arcadia Avenue, Finchley, London N3 2JU

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

23460

9. DATA AUTORIZĂRII

13.04.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md>