# KISA ÜRÜN BİLGİSİ

## 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ARTROCOL PR 200 mg kapsül

## 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:**

Her bir uzatılmış salımlı kapsül 200 mg ketoprofene eşdeğer 302,11 mg ketoprofen retard mikropellet içerir.

**Yardımcı maddeler:**

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

## 3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı kapsül.

Beyaz, beyazımsı mikropellet küreler içeren skarlet kırmızısı – pembe opak renkli sert jelatin kapsüller.

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ARTROCOL, osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artrit, akut kas iskelet sistemi ağrıları, post-operatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Yetişkinler:

Doz, hastanın kilosuna ve semptomların ciddiyetine bağlı olarak günde bir kez 100-200 mg'dır.

Maksimum günlük doz 200 mg'dır. Günlük 200 mg'lık dozla tedaviye başlamadan önce risk-yarar dengesi dikkatli bir şekilde düşünülmelidir. Daha yüksek dozlar tavsiye edilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

**Uygulama şekli:**

Oral yolla uygulanır. Tercihen yemeklerle birlikte veya yemeklerden sonra alınmalıdır.

İstenmeyen etkiler, ilacı semptomları kontrol etmek için gereken en düşük etkili dozda ve en kısa sürede kullanarak minimize edilebilir.

www.ilac101.com

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Hafif ve orta dereceli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

**Karaciğer yetmezliği:**

Hafif ve orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda istenmeyen etkilerin ciddi sonuçlara yol açma riski yüksektir. Bir NSAİİ kullanımının gerekli olduğu düşünülüyorsa, en düşük etkili doz en kısa sürede kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisi sırasında hasta gastrointestinal kanama açısından düzenli olarak takip edilmelidir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

ARTROCOL; ketoprofene, ilacın içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye, asetilsalisilik aside veya diğer bir NSAİİ'ye karşı hipersensitivite geçmişi (örneğin; bronkospazm, astmatik ataklar, rinit, anjiyoödem, ürtiker veya ketoprofene karşı diğer alerjik tip reaksiyonlar) olan hastalarda kontrendikedir. Bu hastalarda ketoprofen kullanımı ile ciddi, nadiren fatal olabilen, anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8).

ARTROCOL ayrıca aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Gebeliğin 3. trimesterinde,
- Şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda,
- Aktif peptik ülseri olan veya geçmişte gastrointestinal kanama, ülserasyon, perforasyon gözlenmiş olan hastalarda,
- Hemorajik diyatezi olan hastalarda,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda,
- Koroner arteriyel by-pass grefti (CABG) cerrahisinde perioperatif ağrının tedavisinde kontrendikedir.

www.ilac101.com

## 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) Risk:

- NSAİ ilaçlar ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- ARTROCOL koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (Gİ) Risk:

- NSAİ ilaçlar kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi Gİ istenmeyen etki riskinde artışa yol açarlar. Bu istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Genel

ARTROCOL'in 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.

ARTROCOL'in [ateş ve] inflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyoz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının tanınmasında önemli olan bu belirtilerin faydasını azaltabilir.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gereken en düşük etkili dozda ve en kısa sürede kullanılarak en düşük düzeye indirilebilir. (Bkz. Bölüm 4.2 ve aşağıdaki gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler).

Ketoprofenin siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil NSAİİ'ler ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Yaşlılar

Yaşlı hastalarda, özellikle ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere, NSAİİ'lere karşı ortaya çıkan advers reaksiyon sıklığında artış söz konusudur. Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, yaşlıların (65 yaş ve üstü) tedavisi sırasında dikkatli olunmalıdır.

www.ilac101.com

Kardiyovasküler, renal ve hepatik yetmezlik

Tedavinin başlangıcında, özellikle de hasta yaşlıysa, kalp rahatsızlığı, karaciğer fonksiyon bozukluğu, siroz ve nefrozu bulunan hastalarda, diüretik tedavi alan hastalarda, kronik renal bozukluğu olan hastalarda renal fonksiyon dikkatli bir şekilde gözlemlenmelidir. Bu hastalarda ketoprofen uygulaması, prostaglandin inhibisyonuna bağlı olarak renal kan akışında azalmayı indükler ve renal bozukluğa yol açar (Bkz. Bölüm 4.3).

Renal etkiler

NSAİİ'lerin çeşitli formlarda nefrotoksisiteye neden oldukları bildirilmiştir ve bu durum; interstisyel nefrite, nefrotik sendroma ve renal yetmezliğe neden olabilir.

Hepatik etkiler

Karaciğer fonksiyon testleri anormal sonuç veren veya karaciğer hastalığı geçmişi olan hastalarda transaminaz düzeyleri özellikle uzun dönemli tedavi sırasında periyodik olarak takip edilmelidir. Ketoprofen ile seyrek olarak sarılık ve hepatit vakaları bildirilmiştir.

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi ketoprofen ile de karaciğer enzimlerinden bir veya birden fazlası yükselebilir. 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 hastanın ARTROCOL 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, ARTROCOL tedavisi sonlandırılmalıdır.

Kardiyovasküler, serebrovasküler ve trombotik olaylar

Hipertansiyon geçmişi ve/veya hafif ila orta derecede konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda uygun gözlem ve tavsiye gereklidir, çünkü bu hastalarda NSAİİ tedavisi ile ilişkili sıvı tutulumu ve ödem bildirilmiştir.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozlarda ve uzun dönemli tedavide) kullanımının arteriyal trombotik olayların (örneğin miyokardiyal

www.ilac101.com

enfarktüs veya felç) riskinde küçük bir artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ketoprofeni bu riskten hariç tutacak yeterli veri mevcut değildir.

Kontrol edilemeyen hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferal arteriyel hastalık ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar ketoprofenle sadece dikkatli bir değerlendirmenin ardından tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri bulunan hastalarda uzun dönemli tedaviye başlamadan önce risk faktörleri (örneğin; hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içme) açısından benzer bir değerlendirme 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.

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (CV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır.

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

ARTROCOL 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. Tiyazid veya loop diüretikleri kullanan hastaların NSAİİ alırken bu tedavilere verdiği yanıt bozulabilir. ARTROCOL dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisi başlatıldığı sırada ve tedavi boyunca kan basıncı yakından takip edilmelidir.

www.ilac101.com

Solunum bozuklukları

Kronik rinit, kronik sinüzit ve/veya nazal polipi olan astımlı hastalar, aspirin ve/veya NSAİİ'lere karşı diğer hastalara göre daha yüksek alerji riski taşırlar. ARTROCOL tedavisi özellikle aspirin veya NSAİİ'lere alerjik olan hastalarda astım ataklarına veya bronkospazma neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.3).

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon

Gastrointestinal bir bozukluk öyküsü bulunmayan veya öncü bir belirti bulunmayan 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 yüksek dozlarda alındığında yüksek gastrointestinal kanama riskiyle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon riski, özellikle hemoraji ve perforasyon ile kombine ülser hikayesi olan hastalarda ve yaşlı hastalarda ve artan NSAİİ dozu ile artmaktadır. Bu hastalarda tedaviye mevcut olan en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalarda ve ayrıca eşzamanlı olarak düşük dozda aspirin ve gastrointestinal kanama riskini arttırabilecek diğer ilaçları kullanan hastalarda koruyucu ajanlar (örn. misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) ile kombinasyon düşünülmelidir.

NSAİİ'ler gastrointestinal hastalık geçmişi (örneğin ülseratif kolit, Crohn's hastalığı) olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Çünkü bu tür hastalıkların alevlenme riski bulunmaktadır (Bkz. Bölüm 4.8).

Gastrointestinal toksisite geçmişi olan hastalar, özelliklede yaşlı hastalar, tedavinin başlangıç aşamasında herhangi bir alışılmadık abdominal semptomu (özellikle gastrointestinal kanama) 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 arttırır. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

www.ilac101.com

NSAİİ'ler, önceden ülser hastalığı veya Gİ kanama hikayesine sahip hastalara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır. Yapılan çalışmalar, NSAİİ kullanan, önceden peptik ülser ve/veya Gİ kanama hikayesine sahip hastaların, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara kıyasla Gİ kanama geliştirme riskinin 10 kat fazla olduğunu göstermiştir. Ülser hikayesine ek olarak yapılan çalışmalarda, Gİ kanama riskini arttırabilecek aşağıdakiler gibi birlikte uygulanan bir çok tedavi ve komorbiditeye yol açabilecek bir çok durum tanımlanmıştır: oral kortikosteroidlerle tedavi, antikoagülanlarla (örn. varfarin) tedavi, selektif serotonin-reuptake inhibitörleri (SSRI), anti-platelet ajanlar (örn. aspirin), NSAİİ'ler ile tedavinin uzaması, sigara kullanımı, alkol bağımlılığı, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması. Fatal Gİ olaylar hakkındaki spontan raporların çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalar tarafından bildirilmiştir; bu nedenle bu gibi durumları olan hastalarda tedavi uygulanırken özellikle dikkatli olmak gerekmektedir.

NSAİİ'ler ile ilişkili olarak çok seyrek pankreatit bildirilmiştir.

Ketoprofen kullanan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon meydana geldiğinde tedavi sonlandırılmalıdır.

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.

Renal etkiler

Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiler nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda nonsteroidal antiinflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da renal dekompansasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

İlerlemiş böbrek hastalıkları

Ketoprofenin ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda ARTROCOL tedavisi önerilmemektedir. Eğer ARTROCOL tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Hematolojik etkiler

ARTROCOL dahil, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı tutulması, gizli veya ağır gastrointestinal kan kaybı ya da ilacın kan yapımı (eritropoiezis) üstünde tam olarak açıklanamayan etkisi olabilir. ARTROCOL 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. ARTROCOL kullanan hastalar, trombosit fonksiyonlarındaki değişikliklerden ters etkilenebilecekleri için; tıpkı kanama bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanan 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. ARTROCOL, bu tip aspirin duyarlılığı bulunan hastalarda uygulanmamalıdır ve önceden mevcut astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kadın doğurganlığı ve hamilelik

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.

Gebeliğin geç dönemlerinde diğer NSAİİ'ler gibi ketoprofen de kullanılmamalıdır, çünkü duktus arteriozusun (anne karnında açık olup doğumu takiben kapanması gereken, kalpten çıkan iki büyük atardamar [aort ve pulmoner arter] arasındaki açıklık) erken kapanmasına neden olabilir.

Deri reaksiyonları

www.ilac101.com

NSAİİ kullanımı ile ilişkili olarak çok seyrek oranda bazıları fatal olabilen ciddi deri reaksiyonları (eksfolyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN)) bildirilmiştir. Tedavinin başlangıcındaki hastaların bu reaksiyonlara ilişkin yüksek risk grubunda olduğu görülmüştür. Hastalarda bu reaksiyonların ortaya çıkma riskinin tedavinin erken döneminde en 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 tedaviye son verilmelidir.

SLE ve karma bağ dokusu hastalığı

Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve karma bağ dokusu hastalığı olan hastalarda aseptik menenjit riskinde artış meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Enfeksiyöz hastalıklar

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, enfeksiyöz hastalık varlığında ketoprofenin antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklerinden dolayı, enfeksiyon ilerlemesinin olağan belirtilerini (örneğin ateş) maskeleyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Görme bozuklukları

Görsel bozukluklar, örneğin bulanık görme meydana gelirse, tedavi sonlandırılmalıdır.

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, daha önce bilinen ARTROCOL kullanımı olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. ARTROCOL, 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 Bölüm 4.4. Önceden mevcut olan astım) 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, ARTROCOL de 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

www.ilac101.com

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, ARTROCOL de 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, ARTROCOL de ciltte eksfolyatif 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 kadranında 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 ARTROCOL 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

www.ilac101.com

uyumlu klinik bulgu ve semptomlar gelişirse, sistemik göstergeler ortaya çıkarsa (örn. eozinofili, ciltte döküntü, vb.) veya anormal karaciğer testleri devam ederse veya kötüleşirse; ARTROCOL'un kesilmesi gerekir.

**4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer analjezikler/NSAİİ'ler (siklooksijenaz-2 selektif inhibitörler dahil) ve yüksek doz salisilatlar:

2 veya daha fazla NSAİİ'nin (aspirin dahil) eşzamanlı kullanımından kaçınılması gerekir, çünkü bu, özellikle gastrointestinal ülserasyon ve kanama olmak üzere yan etki riskini arttırır (Bkz. Bölüm 4.4).

Antikoagülanlar (heparin ve varfarin) ve platelet agregasyon inhibitörleri (örneğin tiklopidin, klopidogrel):

Kanama riskinde artış meydana gelir (Bkz. Bölüm 4.4). Eşzamanlı uygulama kaçınılmazsa, hasta yakın bir şekilde gözlem altında tutulmalıdır.

Lityum:

Böbrek yoluyla lityum atılımının azalması nedeniyle, plazma lityum seviyesinde, bazen toksik düzeylere ulaşabilen artış riski. Minimum lityum konsantrasyonu ortalaması % 15 oranında artmıştır ve böbrek lityum klerensi yaklaşık % 20 oranında azalmıştır. Gerekli görülen durumlarda plazma lityum düzeyleri yakından izlenmeli ve NSAİİ tedavisi sırasında ve sonrasında lityum doz düzeyleri ayarlanmalıdır.

15 mg/haftanın üzerinde dozlarda metotreksat:

Yüksek doz (haftada 15 mg'dan daha yüksek dozlarda) metotreksatın ketoprofen dahil NSAİİ'lerle birlikte kullanımının ardından metotreksat eliminasyonundaki azalmadan dolayı ciddi etkileşimler gözlenir.

Metotreksatın özellikle yüksek dozlarında (> 15 mg/hafta) görülen hematolojik toksisite riskinde artış, muhtemelen proteine bağlı metotreksatın yer değiştirmesi ve renal klerensinin azalması ile ilişkilidir. Haftada 15 mg'dan daha düşük dozlarda kombinasyon tedavisinin ilk haftaları sırasında haftalık olarak tam kan sayımı gözlemlenmelidir. Renal fonksiyonda herhangi bir değişim olması durumunda veya hasta yaşlıysa, gözlem daha sık periyotlarla yapılmalıdır.

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,

www.ilac101.com

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.

Zidovudin:
NSAİİ'ler zidovudin ile birlikte verildiklerinde hematolojik toksisite riskinde artış meydana gelir. Zidovudin ve ibuprofeni eşzamanlı alan HIV (+) hemofili hastalarında eklem içi kanama ve hematoma riskinde artışa dair kanıtlar mevcuttur.

Kortikosteroidler:
Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış meydana gelir (Bkz. Bölüm 4.4).

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 ADE 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.

Pentoksifilin:
Kanama riskinde artış vardır. Daha sık klinik takip ve kanama süresinin gözlemlenmesi gerekir.

Mifepriston:
NSAİİ'ler mifepriston uygulamasından sonra 8-12 gün boyunca kullanılmamalıdır, çünkü NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabilir.

Antihipertansif ajanlar (beta-blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, diüretikler):
Antihipertansif potensin azalması riski vardır (vazodilatör prostaglandinlerin NSAİİ'ler ile inhibisyonu).

www.ilac101.com

Probenesid:
Eşzamanlı probenesid uygulaması ketoprofenin plazma klerensini önemli derecede azaltabilir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler):
Gastrointestinal kanama riskinde artış meydana gelir (Bkz. Bölüm 4.4).

Kardiyak glikozitler:
NSAİİ'ler kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazma glikozit düzeylerini arttırabilir.

Kinolon antibiyotikler:
Hayvan verileri, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikleri ile ilişkili konvülsiyonların ortaya çıkma riskini arttırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler ve kinolonları eşzamanlı alan hastaların konvülsiyon geliştirme riskinde artış meydana gelebilir.

Trombolitikler:
Kanama riskinde artış meydana gelir.

Takrolimus:
NSAİİ'ler takrolimus ile eşzamanlı olarak verildiğinde özellikle yaşlı hastalarda nefrotoksisite riskinde artış meydana gelir.

Siklosporin:
Özellikle yaşlı hastalarda olmak üzere nefrotoksisite riskinde artış meydana gelir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

**Pediyatrik popülasyon:**
Veri yoktur.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: Birinci ve ikinci trimester C, üçüncü trimester X.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Gebe kalma potansiyeli olan kadınlara reçete edildiğinde, hasta gebe kalmaya karar verirse ya da gebelik şüphesi durumunda ilacın kesilmesi için hekime danışması önerilir. Kontrasepsiyon üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

www.ilac101.com

**Gebelik dönemi**

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embryo/fötal gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, erken gebelik döneminde prostaglandin sentez inhibitörünün kullanımından sonra düşük yapma, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinde artış meydana gelebileceğini belirtir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk, %1'den daha az olan seviyeden yaklaşık %1,5'a kadar artar. Riskin doz ve tedavinin süresi ile arttığına inanılır. Hayvanlarda prostaglandin sentez inhibitörünün uygulanmasının pre- ve post- implantasyon kaybı ile ve embryo-fötal letalitede artış ile sonuçlandığı gösterilir. Ek olarak organogenetik periyot sırasında prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler dahil çeşitli malformasyonların insidansında artış bildirilir. Gebeliğin ilk ve ikinci trimesteri sırasında ketoprofen belirgin şekilde gerekli görülmediği takdirde kullanılmamalıdır. Ketoprofen gebe kalmaya çalışan bir bayan tarafından veya gebeliğin ilk ve ikinci trimesteri sırasında kullanılırsa, doz etkili olan en düşük düzeyde tutulmalı ve tedavi süresi en kısa süreye indirgenmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fötusu aşağıdakilere maruz bırakabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriyozuzun prematüre kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- Oligohidramniyoslu renal yetmezliğe ilerleyen renal fonksiyon bozukluğu;
- Kanama süresinin muhtemel uzaması, çok düşük dozlarda bile meydana gelebilen kan sulandırıcı etki.
- Gecikmiş veya uzamış doğumlar ile sonuçlanan uterin kasılmalarının inhibisyonu.

Sıçanlarda NSAİİ'lerle yapılan çalışmalarda prostaglandin sentezini inhibe eden diğer ilaçlarda olduğu gibi distosi (güç doğum) ve gecikmiş doğum sıklığında artış, sağ kalan yavru sayısında azalma görülmüştür. ARTROCOL'un gebe kadınlarda doğum eylemi üzerindeki etkileri bilinmemektedir

Sonuç olarak, ketoprofen gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında kontrendikedir.

**Laktasyon dönemi**

Ketoprofenin anne sütüne geçip geçmediğine ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Pek çok ilaç insan sütüne geçtiğinden ve ARTROCOL'un 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.

www.ilac101.com

**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**

Hastalar somnolans, baş dönmesi veya konvülsiyonlar, uyku sersemliği, yorgunluk ve görsel rahatsızlıkların ortaya çıkma potansiyeli hakkında uyarılmalıdır ve bu semptomlar meydana gelirse araç veya makine kullanmamaları tavsiye edilir.

**4.8. İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki sıklık derecelerine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki yan etkiler ketoprofen ile yetişkinlerde bildirilmiştir.

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Seyrek: Hemorajik anemi, kanamadan dolayı ortaya çıkan anemi

Bilinmiyor: Agranülositoz, trombositopeni, kemik iliği yetmezliği, nötropeni

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar (şok dahil)

**Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Duygudurum değişikliği

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans

Seyrek: Parestezi

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, disguzi, depresyon, konfüzyon, halüsinasyonlar, vertigo, halsizlik, uyku sersemliği, boyun katılığı, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, ateş veya dezoriyentasyon gibi semptomlar ile seyreden aseptik menenjit raporları (özellikle otoimmün bozukluğu örneğin sistemik lupus eritematozus ve karma bağ dokusu hastalığı olan hastalarda) (Bkz. Bölüm 4.4).

www.ilac101.com

**Göz hastalıkları**

Seyrek: Görsel bozukluklar örneğin bulanık görme (Bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Optik nevrit

**Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Seyrek: Tinnitus

**Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği, ödem

**Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Hipertansiyon, vazodilatasyon

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Seyrek: Astım, astmatik ataklar

Bilinmiyor: Bronkospazm (özellikle aspirin ve diğer NSAİİ'lere bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda), rinit, spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar, dispne

**Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Dispepsi, mide bulantısı, karın ağrısı, kusma

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, flatulans, gastrit

Seyrek: Stomatit, peptik ülser

Çok seyrek: Pankreatit (NSAİİ'ler ile çok seyrek pankreatit raporları not edilmiştir)

Bilinmiyor: Kolit ve Crohn's hastalığının alevlenmesi, gastrointestinal hemoraj ve perforasyon, gastralji, melena, hematemez

Gastrointestinal kanama bazen fatal olabilir, özellikle yaşlılarda (Bkz. Bölüm 4.4).

**Hepatobiliyer hastalıklar**

Seyrek: Hepatit, transaminazların artışı, hepatit bozukluklarından dolayı serum bilirubininin artışı

Bilinmiyor: Anormal karaciğer fonksiyonu, sarılık

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Döküntü, pruritus

Bilinmiyor: Fotosensitivite reaksiyonları, alopesi, ürtiker, anjiyoödem, Stevens-Johnson sendromunu ve toksik epidermal nekrolizi kapsayan büllöz erüpsiyonlar, eksfoliyatif ve büllöz dermatozlar (epidermal nekroliz, eritema multiforme), purpura

www.ilac101.com

**Böbrek ve idrar hastalıkları**

Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği, tübülointerstisyel nefrit, nefritik sendrom, anormal böbrek fonksiyon testleri

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan: Ödem, yorgunluk

Bilinmiyor: Baş ağrısı, tat perversiyonu

**Araştırmalar**

Seyrek: Kilo alımı

Klinik denemeler ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanımda) arteriyel trombotik olay (örneğin miyokardiyal enfarktüs veya felç) riskinde artış ile ilişkili olabileceğini belirtir (Bkz. Bölüm 4.4).

Başlıca istenmeyen etkilerin görüldüğü durumlarda ARTROCOL kullanımı 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 bildirmeleri 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**

Semptomlar

2.5 g ketoprofen dozlarına kadar doz aşımı vakaları bildirilmiştir. Çoğu durumda semptomlar iyi huyludur ve yorgunluk, uyku sersemliği, mide bulantısı, kusma ve epigastrik ağrı ile sınırlıdır. Ayrıca baş ağrısı, seyrek diyare, dezoriyentasyon, eksitasyon, koma, baş dönmesi, tinnitus, bayılma ve seyrek konvülsiyonlar meydana gelebilir. Propiyonik asit türevlerinin doz aşımından sonra hipotansiyon, bronkospazm, gastrointestinal hemoraj gibi yan etkilerin görülmesi beklenir.

Önemli zehirlenme durumlarında akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı olasıdır.

Böbrek yetmezliği durumunda dolaşımdaki ilacı elimine etmek için hemodiyaliz kullanışlı olabilir.

www.ilac101.com

Terapötik önlemler

Ketoprofen doz aşımına karşı spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Şüphelenilen çok büyük doz aşımı durumlarında gastrik lavaj tavsiye edilir ve dehidrasyonu kompanse etmek için, üriner atılımı gözlemlemek için, asidozu düzeltmek için semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır.

ARTROCOL'un yavaş salım özelliğinden dolayı ketoprofenin oral yolla alımdan sonra 16 saate kadar absorpsiyonunun devam etmesi beklenir.

İlacın alınmasından sonra 1 saat içerisinde yavaş salımlı ketoprofenin absorpsiyonunu azaltmak için aktif kömür uygulaması sırasında dikkatli olunmalıdır.

Alternatif olarak yetişkinlerde, hasta potansiyel olarak toksik miktarlar almışsa 1 saat içerisinde hala midede bulunan pelletleri geri almayı hedefleyen gastrik lavaj düşünülmelidir.

Gastrik içerikteki pelletleri tanımlamak mümkün olmalıdır. Ciddi elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi düşünülmelidir.

İyi bir idrar çıkışı olduğundan emin olunmalıdır.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonu yakından takip edilmelidir.

Hastalar, potansiyel olarak toksik miktarları aldıktan sonra en az 4 saat gözlemlenmelidir.

Sık ve uzamış konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilir.

Gastrik dekontaminasyonun faydası bilinmemektedir.

Hastanın klinik durumuna göre diğer önlemler alınabilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Propiyonik Asit Türevleri, NSAİİ
ATC kodu: M01AE03

Ketoprofen, güçlü bir nonsteroidal antiinflamatuvar ajandır. Aşağıdaki farmakolojik etkilere sahiptir.

Antiinflamatuvar

Ketoprofen, sıçanlarda 1 mg/kg dozda karragenan ile indüklenmiş abselerin gelişimini inhibe eder. Gine domuzlarında 6 mg/kg dozda UV radyasyonu ile indüklenmiş eritemayı inhibe eder. Ayrıca gine domuzunda ve insanın kesilmiş akciğer preparatlarında $PGE_2$ ve $PFG_2^{\infty}$ sentezinin güçlü bir inhibitörüdür.

Analjezik

Ketoprofen, yaklaşık 6 mg/kg dozda per oral yolla uygulanmayı takiben farelerde fenilbenzokinon veya bradikinin nedenli viseral ağrıyı etkili bir şekilde azaltır.

Antipiretik

Ketoprofen (2 ve 6 mg/kg), bira mayasının subkütan enjeksiyonu nedenli hipertermiyi inhibe eder. 1 mg/kg dozda da tavşanlara antikoagülan aşısının intravenöz yolla uygulanması ile indüklenmiş hipertermiyi inhibe eder.

İntravenöz yolla 10 mg/kg dozda uygulanan ketoprofen, kardiyovasküler sistemi, solunum sistemini, santral sinir sistemini veya otonomik sinir sistemini etkilemez.

**5.2. Farmakokinetik özellikler**

**Genel özellikler**

Emilim:

Ketoprofen, ARTROCOL PR kapsüllerinden yavaş fakat tamamen emilir. Maksimum plazma konsantrasyonlarına 6-8 saat sonra ulaşılır.

Dağılım:

Devamlı günlük dozlamayla birikim meydana gelmez. Ketoprofen, plazma proteinlerine çok yüksek oranda bağlanır.

Biyotransformasyon:

Önemli oranda karaciğerde glukronik asit ile konjuge olarak metabolize olur. Bir kısmı da hidroliz olduktan sonra glukronik asit konjugasyonu işlemine girer. Glukronik asitle konjuge olmuş ketoprofen rezervuar ilaç potansiyeline sahiptir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda bu durum önemlidir. Sağlıklı gönüllülerde konjugatları sadece iz seviyesinde tespit edilebilirken, yaşlılarda renal fonksiyonların azalmasından dolayı serumdaki seviyelerinin yükseldiği gözlenir.

Eliminasyon:

Yaklaşık 8 saatlik bir yarılanma ömrü ile vücuttan atılır.

www.ilac101.com

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kısa ürün bilgisinde sunulan verilere ek olarak herhangi bir veri mevcut değildir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kapsül (granüller):

Nötral pellet

Etil selüloz

Makrogol

Stearik asit

Amonyum metakrilat kopolimer tip B

Şellak

Talk

Kapsül kabuğu:

Kırmızı demir oksit (E172)

Titanyum dioksit (E171)

Jelatin (sığır kaynaklı)

### 6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

### 6.3. Raf ömrü

24 ay

### 6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ARTROCOL PR 200 mg Kapsül 10, 20, 30 ve 50 kapsül şeklinde şeffaf PVC/PVDC-Alu folyo blister ambalaj içerisinde kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.

### 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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

www.ilac101.com

## 7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar/İstanbul

## 8. RUHSAT NUMARASI

2017/760

## 9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ