Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Ketonal 50 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tvrda kapsula sadrži 50 mg ketoprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedna tvrda kapsula sadrži 186,10 mg laktoze hidrat.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda

Opis: plavo-bijele, neprozirne, tvrde kapsule ispunjene žuto-bijelim sadržajem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ketonal je namijenjen za simptomatsko liječenje boli i upale u odraslih i adolescenata starijih od 15 godina kod:
- reumatoidnog artritisa, ankilozantnog spondilitisa, cervikalnog spondilitisa, osteoartritisa
- gihta i pseudogihta
- izvanzglobnih poremećaja (burzitis, kapsulitis, tendinitis, sinovitis)
- bolova u donjem dijelu leđa (nategnuća, lumboishialgije)
- ortopedskih i drugih kirurških zahvata
- dismenoreje.

Ketonal smanjuje bol i upalu te utječe na poboljšanje funkcije i pokretljivosti zglobova, ali ne liječi navedene bolesti.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje
Preporučena doza za odrasle i djecu stariju od 15 godina
Uobičajena doza je 100 – 200 mg dnevno (jedna Ketonal kapsula dva do četiri puta na dan, ovisno o bolesnikovoj tjelesnoj težini i intenzitetu simptoma).

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme (vidjeti dio 4.4.).

Maksimalna dnevna doza ketoprofena ne smije biti veća od 200 mg.

Prije početka liječenja neophodno je pažljivo procijeniti omjer rizika i koristi liječenja ketoprofenom u dozi od 200 mg na dan; veće doze se ne preporučuju (vidjeti dio 4.4.).

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Stariji bolesnici
Stariji bolesnici izloženi su većem riziku od ozbiljnih posljedica nuspojava. Ako je liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekom neophodno, treba primijeniti najmanju dozu i pratiti bolesnika zbog mogućeg krvarenja iz probavnog sustava.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre
U bolesnika s insuficijencijom jetre, vjerojatno zbog hipoalbuminemije (nevezani biološki aktivan ketoprofen), koncentracija ketoprofena se približno udvostručuje, što zahtijeva primjenu najniže dnevne doze ketoprofena koja omogućuje dostatan terapijski učinak. Ketoprofen je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3.).

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega
U bolesnika s insuficijencijom bubrega, klirens ketoprofena je smanjen. Ketoprofen je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3.). Preporučuje se oprez pri primjeni ketoprofena u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3. i 4.4.)

Pedijatrijska populacija
Djeca i adolescenti u dobi mlađoj od 15 godina ne smiju uzimati ovaj lijek.

Način primjene
Ketonal kapsule primjenjuju se kroz usta.
Kapsulu treba uzeti uz obrok ili nakon obroka, uz najmanje 100 ml vode ili mlijeka. Bolesnik može istovremeno uzeti i antacide, koji će smanjiti mogućnost neželjenih učinaka ketoprofena na probavni sustav.

4.3. Kontraindikacije

Ketoprofen se ne smije primijeniti u bolesnika u kojih postoje anamnestički podaci o reakcijama preosjetljivosti, kao npr. bronhospazam, napadi astme, rinitis, angioedem, urtikarija ili druge reakcije alergijskog tipa na ketoprofen, acetilsalicilatnu kiselinu ili neki drugi NSAIL.
Kod takvih bolesnika zabilježene su teške, rijetko smrtonosne anafilaktičke reakcije (vidjeti dio 4.8.).

Ketoprofen je kontraindiciran u bolesnika s preosjetljivošću na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Ketoprofen je kontraindiciran u trećem tromjesečju trudnoće.

Ketoprofen je također kontraindiciran u sljedećim slučajevima:
- teško zatajivanje srca
- aktivni peptički ulkus ili anamneza gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije i/ili perforacije
- hemoragijska dijateza
- teška insuficijencija bubrega
- teška insuficijencija jetre.

Primjena Ketonal kapsula kontraindicirana je u djece i adolescenata mlađih od 15 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2. Doziranje i način primjene, te gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike u nastavku).

Mora se izbjegavati istodobna primjena ketoprofena i drugih NSAIL, uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5.).

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Starije osobe
U starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava prilikom uzimanja NSAIL-a, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu, koje mogu imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.2.).

Poremećaj funkcije kardiovaskularnog sustava, bubrega ili jetre
Na početku liječenja, obavezno je pažljivo praćenje renalne funkcije kod bolesnika sa zatajenjem srca, cirozom i nefrozom, u bolesnika koji primaju terapiju diureticima, bolesnika s kroničnim oštećenjem bubrega, osobito ako je bolesnik starije dobi. U tih bolesnika, primjena ketoprofena može inducirati smanjenje bubrežnog protoka krvi što je uzrokovano inhibicijom prostaglandina, te može dovesti do oštećenja bubrega.

Zabilježeno je također da nesteroidni protuupalni lijekovi uzrokuju različite oblike nefrotoksičnosti što može dovesti do intersticijskog nefritisa, nefrotskog sindroma i zatajenja bubrega.

U bolesnika s poremećajem testova funkcije jetre ili s anamnezom bolesti jetre, neophodno je periodično evaluirati razine transaminaza, osobito za vrijeme dugotrajnog liječenja.
Opisani su rijetki slučajevi pojave žutice i hepatitisa uz ketoprofen.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci
Kod bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili blagog do umjerenog kongestivnog zatajenja srca neophodan je oprez, jer je kod primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova zabilježeno zadržavanje tekućine i nastanak edema.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci sugeriraju da primjena nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova (posebice u visokim dozama i kod dugotrajnog liječenja) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (na primjer infarkta miokarda ili moždanog udara). Nedostatak podataka ne isključuje mogućnost istog rizika kod primjene ketoprofena.

Primjenu ketoprofena treba pažljivo razmotriti u bolesnika s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca, dokazanom ishemijskom bolešću srca, perifernom arterijskom bolešću i/ili cerebrovaskularnom bolešću. Također, prije početka dugotrajnog liječenja, potrebno je pažljivo razmotriti primjenu ketoprofena u bolesnika s čimbenicima rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest, pušenje).

Respiratorni poremećaji
U bolesnika s astmom praćenom kroničnim rinitisom, kroničnim sinusitisom i/ili nosnom polipozom postoji veća vjerojatnost za nastanak alergijskih reakcija nakon primjene acetilsalicilatne kiseline i/ili nesteroidnih protuupalnih lijekova nego u općoj populaciji. Primjena ketoprofena može izazvati napadaj astme ili bronhospazam, pogotovo u osoba alergičnih na acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAIL-e (vidjeti dio 4.3.).

Hiperkalemija
Kod bolesnika koji imaju dijabetes, zatajenje bubrega i/ ili se istovremeno liječe agensima koji potiču hiperkalemiju (vidjeti dio 4.5.), može doći do hiperkalemije. U takvim slučajevima treba pratiti razinu kalija.

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu
Gastrointestinalna krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu koja mogu imati i smrtni ishod prijavljena su kod svih NSAIL-a u bilo koje vrijeme tijekom liječenja, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnju anamnezu ozbiljnih gastrointestinalnih događaja.

Određeni epidemiološki podaci sugeriraju da ketoprofen može biti povezan s visokim rizikom od ozbiljne gastrointestinalne toksičnosti, u odnosu na pojedine druge NSAIL-e, osobito u visokim dozama (vidjeti dio 4.3.).

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

U bolesnika s anamnezom ulkusa, osobito kompliciranog krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3.) i u starijih bolesnika, rizik od krvarenja, ulceracija i perforacija je veći uz povećanje doze nesteroidnih protuupalnih lijekova. Takvi bolesnici trebaju započeti liječenje s najnižom dostupnom dozom. Kombiniranu terapiju sa zaštitnim lijekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe) potrebno je razmotriti u ovih bolesnika kao i u bolesnika kojima je potrebno istodobno liječenje acetilsalicilatnom kiselinom u niskoj dozi ili drugim lijekovima koji mogu povećati rizik od nuspojava u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.5.).

Oprez je potreban u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju bolesti probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnovu bolest) zbog moguće egzacerbacije bolesti (vidjeti dio 4.8.).

Bolesnike s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, a osobito starije osobe, treba upozoriti da liječniku prijave svaki neobičan abdominalni simptom (osobito krvarenje iz probavnog sustava), naročito na početku liječenja.

Oprez je potreban u bolesnika kod kojih se istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik od nastanka ulkusa ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), nikorandil ili antitrombotici (npr. acetilsalicilatna kiselina) (vidjeti dio 4.5.).

Ukoliko tijekom primjene ketoprofena dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjena lijeka mora se odmah prekinuti.

Sistemski lupus eritematozus (SLE) i miješana bolest vezivnog tkiva
U bolesnika sa sistemskim eritematoznim lupusom i miješanom bolesti vezivnog tkiva može biti povećan rizik nastanka aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8.).

Utjecaj na plodnost žena
Primjena ketoprofena može poremetiti fertilnost kod žena te se ne preporučuje ženama koje žele zatrudnjeti. Kod žena s poteškoćama sa začećem, ili žena koje su na pretragama zbog neplodnosti, neophodno je razmotriti obustavu primjene ketoprofena.

Kožne reakcije
Ozbiljne kožne reakcije, ponekad sa smrtnim ishodom, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, vrlo rijetko su prijavljene uz primjenu NSAIL-a (vidjeti dio 4.8.). Najveći rizik od pojave ovih reakcija je na početku liječenja i to najčešće unutar prvog mjeseca liječenja. Primjena ketoprofena mora se prekinuti pri prvoj pojavi kožnog osipa, oštećenja sluznice ili drugih znakova preosjetljivosti

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija
Ketoprofen može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varičelama. Kada se ketoprofen primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Poremećaji vida
U slučaju pojave vizualnih poremećaja, kao što je nejasan vid, liječenje treba prekinuti.

Pomoćne tvari
Ovaj lijek sadrži laktozu, stoga bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po jednoj kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

***Ne preporučuje se istodobna primjena ketoprofena s ovim lijekovima*:**

Drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) (uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2) i visoke doze salicilata
Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više nesteroidna protuupalna lijeka (uključujući acetilsalicilatnu kiselinu) jer to može povećati rizik od nuspojava, osobito gastrointestinalne ulceracije i krvarenja (vidjeti dio 4.4.).

Antikoagulansi (heparin i varfarin) i inhibitori agregacije trombocita (tj. tiklopidin, klopidogrel)
Povećani rizik od krvarenja (vidjeti dio 4.4.).
Ako je istodobna primjena neizbježna, bolesnika treba pažljivo nadzirati.

Litij
Istovremena primjena litija i ketoprofena može uzrokovati smanjeno izlučivanje litija putem bubrega te posljedično povećanje razine litija u serumu do toksičnih razina. Kada je potrebna istodobna primjena, potrebno je pratiti koncentracije litija u serumu i prilagoditi njegovu dozu tijekom i nakon primjene terapije s NSAIL.

Metotreksat u dozama većim od 15 mg/tjedan
Povećan je rizik za nastanak hematološke toksičnosti metotreksata, osobito kada se primjenjuje u većim dozama (> 15 mg/tjedan), što može biti posljedica istiskivanja metotreksata iz veze s proteinima plazme i smanjenja renalnog klirensa metotreksata.

Istovremena primjena ketoprofena s ovim lijekovima zahtjeva poseban oprez:

Lijekovi i terapijske skupine koje mogu potaknuti hiperkalemiju
Sljedeći lijekovi mogu potaknuti hiperkalemiju: kalijeve soli, diuretici koji štede kalij, ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II, NSAIL, heparini (niske molekulske težine ili nefrakcionirani), ciklosporin, takrolimus i trimetoprim.
Rizik od hiperkalemije može se pojačati kada se gore spomenuti lijekovi daju istodobno.

Diuretici
Istodobna primjena može smanjiti diuretski učinak. Bolesnici, a posebno dehidrirani bolesnici koji se liječe diureticima imaju povećan rizik razvoja zatajenja bubrega uslijed smanjenja protoka krvi kroz bubreg izazvan inhibicijom prostaglandina. Takve bolesnike treba rehidrirati prije istodobne primjene ova dva lijeka te pratiti funkciju bubrega kada liječenje započne (vidjeti dio 4.4.).

ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II
U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (npr. dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika) istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II i lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući i akutno zatajenje bubrega.

Metotreksat u dozama manjim od 15 mg/tjedan
Tijekom prvih tjedana istodobne terapije ketoprofenom i metotreksatom potrebno je jednom tjedno kontrolirati kompletnu krvnu sliku. Ako bolesnik ima promijenjenu bubrežnu funkciju ili je bolesnik stariji, kontrolu kompletne krvne slike je potrebno raditi češće.

Kortikosteroidi
Povećani rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4.).

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Pentoksifilin
Istodobna primjena s ketoprofenom može povećati rizik od krvarenja. Potrebne su češće liječničke kontrole, kao i kontrole vremena krvarenja.

Tenofovir disoproksil fumarat
Istodobna primjena tenofovir disoproksil fumarata i NSAIL može povećati rizik od zatajenja bubrega.

Nikorandil
Istovremena primjena nikorandila i NSAIL može povećati rizik od ozbiljnih komplikacija kao što su gastrointestinalne ulceracije, perforacije i krvarenje (vidjeti dio 4.4.).

Srčani glikozidi
Farmakokinetička interakcija između ketoprofena i digoksina nije dokazana. Međutim, preporuča se oprez, osobito u bolesnika s oštećenjem bubrega zbog toga što NSAIL može smanjiti funkciju bubrega i smanjiti bubrežni klirens srčanih glikozida.

Antihipertenzivi (beta-blokatori, inhibitori angiotenzin konvertaze, diuretici)
Istodobna primjena s ketoprofenom može smanjiti antihipertenzivni učinak ovih lijekova (jer NSAIL inhibiraju vazodilatatorno djelovanje prostaglandina).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)
Povećan rizik od krvarenja iz probavnog trakta (vidjeti dio 4.4.).

Probenecid
Istodobna primjena probenecida može značajno smanjiti klirens ketoprofena iz plazme.

Ciklosporin, takrolimus
Rizik od dodatnih nefrotoksičnih učinaka, osobito u starijih osoba.

Trombolitici
Povećan je rizik od krvarenja.

Kinolonski antibiotici
Podaci iz ispitivanja na životinjama ukazuju da nesteroidni protuupalni lijekovi mogu povećati rizik za konvulzije povezane s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove i kinolone mogu imati povećani rizik za razvoj konvulzija.

Mifepriston
Nesteroidni protuupalni lijekovi ne smiju se uzimati 8 – 12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu smanjiti učinak mifepristona.

Zidovudin
Povećan je rizik hematološke toksičnosti ako se nesteroidni protuupalni lijekovi primjenjuju sa zidovudinom. Zabilježeno je povećanje rizika od hemartroze i hematoma u HIV-pozitivnih osoba oboljelih od hemofilije koji su istodobno liječeni zidovudinom i ibuprofenom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno djelovati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećani rizik od pobačaja i srčanih malformacija te gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za kardiovaskularne malformacije bio je povišen, s manje od 1 % na približno 1,5 %. Vjeruje se kako se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije. Kod životinja, poznato je da primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultira povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnim

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

letalitetom. Pored toga, kod životinja kojima je davan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom razdoblja organogeneze prijavljena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ketoprofena može uzrokovati oligohidramnij uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se ketoprofen ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja osim ako nije prijeko potrebno. Ako ketoprofen primjenjuje žena koja pokušava zatrudnjeti, ili se primjenjuje tijekom prvog i drugog tromjesečja, dozu je potrebno održati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim. Nakon izlaganja ketoprofenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductus arteriousus*. Ako se utvrdi oligohidramnij ili suženje *ductus arteriousus*, potrebno je prekinuti liječenje ketoprofenom.

Za vrijeme trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:
- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prerano suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i plućna hipertenzija)
- renalnoj disfunkciji, koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidramnijem (vidjeti gore).

Na kraju trudnoće svi inhibitori sinteze prostangladina mogu imati sljedeće učinke na majku i novorođenče:
- prolongacija vremena krvarenja, anti-agregacijski učinak koji se može javiti čak i pri vrlo niskim dozama
- inhibicija uterinih kontrakcija što rezultira odgođenim ili produženim porodom.

U skladu s navedenim, ketoprofen je kontraindiciran za vrijeme trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3.).

Dojenje
Podaci o izlučivanju ketoprofena u humano mlijeko nisu dostupni. Primjena ketoprofena u dojilja se ne preporučuje.

Plodnost
Vidjeti dio 4.4.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnike treba upozoriti na potencijalne simptome koji se mogu javiti nakon primjene ketoprofena kao što su somnolencija, omaglica, konvulzije, omamljenost, umor i poremećaj vida, te ih savjetovati da ne smiju upravljati motornim vozilima niti rukovati strojevima ukoliko se neki od ovih simptoma pojave.

4.8. Nuspojave

Klasifikacija nuspojava prema MedDRA organskim sustavima i učestalosti:
vrlo često (≥ 1/10);
često (≥ 1/100 do < 1/10);
manje često (≥ 1/1000 do < 1/100);
rijetko (≥ 1/10000 do < 1/1000);
vrlo rijetko (< 1/10000);
nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

U odraslih osoba zabilježene su sljedeće nuspojave tijekom primjene ketoprofena:

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Poremećaji krvi i limfnog sustava
Rijetko: hemoragična anemija
Nepoznato: agranulocitoza, trombocitopenija, neutropenija, zatajenje koštane srži, hemolitička anemija, leukopenija

Poremećaji imunološkog sustava
Nepoznato: anafilaktičke reakcije (uključujući šok).

Poremećaji metabolizma i prehrane
Nepoznato: hiponatremija, hiperkalemija (vidi dio 4.4.)

Psihijatrijski poremećaji
Nepoznato: zbunjenost, promjene raspoloženja.

Poremećaji živčanog sustava
Manje često: glavobolja, omaglica, somnolencija
Rijetko: parestezije
Nepoznato: konvulzije, disgeuzija, depresija, konfuzija, halucinacije, vertigo, malaksalost, omamljenost, aseptični meningitis (osobito u bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima poput sistemskog eritematoznog lupusa (SLE), miješane bolesti vezivnog tkiva) sa simptomima: ukočeni vrat, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili dezorijentiranost (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji oka
Rijetko: poremećaji vida, poput zamagljenog vida (vidjeti dio 4.4.)
Nepoznato: optički neuritis.

Poremećaji uha i labirinta
Rijetko: tinitus.

Srčani poremećaji
Nepoznato: srčano zatajenje.

Krvožilni poremećaji
Nepoznato: hipertenzija, vazodilatacija, vaskulitis.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja
Rijetko: astma, astmatski napad.
Nepoznato: bronhospazam (naročito u bolesnika s preosjetljivošću na acetilsalicilatnu kiselinu i druge NSAIL), rinitis, nespecifične alergijske reakcije, dispneja.

Poremećaji probavnog sustava
Često: dispepsija, mučnina, abdominalna bol, povraćanje
Manje često: konstipacija, dijareja, flatulencija, gastritis
Rijetko: stomatitis, peptički ulkus
Nepoznato: pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti, gastrointestinalno krvarenje i perforacija, gastralgija, melena, hematemeza, pankreatitis.
Gastrointestinalno krvarenje ponekad može biti fatalno, posebno u starijih osoba (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji jetre i žuči
Rijetko: hepatitis, povećanje vrijednosti jetrenih enzima u krvi, povišenje razine serumskog bilirubina zbog jetrenih poremećaja
Nepoznato: poremećaj funkcije jetre, žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
Manje često: osip, svrbež kože
Nepoznato: fotoosjetljivost, alopecija, urtikarija, angioedem, bulozne erupcije, uključujući Stevens-

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, eksfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu, *erythema multiforme*), purpura, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava
Nepoznato: akutno zatajenje bubrega, tubulointersticijski nefritis, nefritički sindrom, poremećene vrijednosti testova funkcije bubrega.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene
Manje često: edemi, umor.

Pretrage
Rijetko: povećanje tjelesne težine.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci sugeriraju da primjena nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova (posebice u visokim dozama i kod dugotrajnog liječenja) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (na primjer infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4.).

U slučaju težih nuspojava, liječenje ketoprofenom mora se odmah prekinuti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Simptomi
Prijavljeni su slučajevi predoziranja s dozama do 2,5 g ketoprofena. U većini slučajeva, opaženi simptomi su bili benigni i ograničeni na letargiju, omamljenost, mučninu, povraćanje i bol u epigastriju. Također se mogu javiti glavobolja, rijetko proljev, dezorijentiranost, ekscitacija, koma, omaglica, tinitus, nesvjestica te povremeno konvulzije. Treba očekivati i nuspojave koje se viđaju nakon predoziranja s derivatima propionske kiseline, poput hipotenzije, bronhospazma i gastrointestinalnog krvarenja.

U slučaju teškog trovanja moguće je akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre.

Postupanje kod predoziranja
Nema specifičnog antidota za predoziranje ketoprofenom. U slučajevima kod kojih se sumnja na masivno predoziranje, preporučuje se ispiranje želuca i uvođenje simptomatske i suportivne terapije radi kompenzacije dehidracije, te nadziranje izlučivanja urina i korigiranje acidoze, ukoliko je prisutna.

Unutar jednog sata od predoziranja može se primijeniti aktivni ugljen. Alternativno, u odraslih se može provesti ispiranje želuca unutar jednog sata od uzimanja potencijalno toksične količine lijeka.

Potrebno je osigurati izlučivanje dovoljne količine urina.

Funkciju bubrega i jetre potrebno je pažljivo pratiti. Ako je prisutno zatajenje bubrega, hemodijaliza može biti korisna za uklanjanje lijeka iz cirkulacije.

Bolesnik mora biti pod nadzorom najmanje 4 sata nakon uzimanja potencijalno toksične količine lijeka.
Učestale ili produljene konvulzije treba liječiti diazepamom primijenjenim intravenski.

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Ostale mjere provode se ovisno o kliničkom stanju bolesnika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem, derivati propionske kiseline
ATK oznaka: M01AE03

Mehanizam djelovanja
Ketonal je neselektivni nesteroidni antireumatik koji djeluje protuupalno, analgetski i antipiretski. Ketoprofen inhibira sintezu prostaglandina i leukotriena inhibicijom enzima ciklooksigenaze: najmanje dva izoenzima, ciklooksigenazu-1 (COX-1) i ciklooksigenazu-2 (COX-2), koji kataliziraju sintezu prostaglandina u metabolizmu arahidonske kiseline.
Ketoprofen stabilizira lizosomske membrane *in vitro* i *in vivo*. U visokim koncentracijama ketoprofen ima inhibitorni učinak na sintezu leukotriena *in vitro* i posjeduje antibradikininsku aktivnost.
Mehanizam antipiretskog djelovanja ketoprofena nije poznat. Vjerojatno inhibira sintezu prostaglandina u središnjem živčanom sustavu (najvjerojatnije u hipotalamusu).
U nekih žena, ketoprofen smanjuje simptome primarne dismenoreje vjerojatno zbog inhibicije sinteze i/ili učinka prostaglandina.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Ketoprofen se dobro apsorbira iz gastrointestinalnog sustava. Nakon oralne primjene 100 mg ketoprofena, vršna koncentracija u plazmi (10,4 mikrograma/ml) postiže se za 1 sat i 22 minute. Bioraspoloživost ketoprofena nakon oralne primjene doze od 50 mg iznosi 90% i linearno se povećava s dozom. Ketoprofen je racemična mješavina, međutim farmakokinetika oba enantiomera je slična.

Distribucija
Ketoprofen je 99% vezan na bjelančevine plazme, primarno na albumin. Volumen raspodjele u tkivima iznosi 0,1 do 0,2 l/kg. Ketoprofen penetrira u sinovijalnu tekućinu. Tri sata nakon primjene 100 mg ketoprofena, koncentracija u plazmi je približno 3 mikrograma/ml, a u sinovijalnoj tekućini je 1,5 mikrograma/ml. Nakon devet sati, njegova je koncentracija u plazmi 0,3 mikrograma/ml, a u sinovijalnoj tekućini je 0,8 mikrograma/ml. Ketoprofen polako prodire u sinovijalnu tekućinu i isto se tako polako eliminira iz nje, dok se njegova koncentracija u plazmi i dalje smanjuje. Ako se ketoprofen uzme s hranom, njegova apsorpcija je sporija, a koncentracija u plazmi blago smanjena, međutim, njegova bioraspoloživost je ista. Nakon oralne primjene 50 mg ketoprofena s hranom četiri puta dnevno, vršna koncentracija od 3,9 mikrograma/ml postiže se za 1,5 sat, u usporedbi s 2,0 mikrograma/ml nakon dva sata kod primjene ketoprofena na prazan želudac.
Ravnotežne koncentracije ketoprofena postižu se nakon 24 sata. U starijih bolesnika, ravnotežna koncentracija od 6,3 mikrograma/ml je postignuta nakon 8,7 sati.

Biotransformacija i eliminacija
Ketoprofen se opsežno metabolizira putem mikrosomalnih enzima u jetri; konjugira se s glukuronskom kiselinom i u tom obliku eliminira iz tijela. Nakon peroralne primjene, njegov je klirens u plazmi 1,16 ml/min/kg. Zbog brzog metabolizma, njegovo biološko poluvrijeme iznosi samo dva sata. Do 80% ketoprofena se izlučuje urinom, uglavnom (preko 90%) u obliku ketoprofen glukuronida, a približno 10% se izlučuje fecesom. U bolesnika s insuficijencijom bubrega, ketoprofen se eliminira sporije, a njegovo biološko poluvrijeme se produžuje za jedan sat.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

Nema nekliničkih podataka relevantnih za propisivača koje bi trebalo dodati već navedenim podacima u prethodnim poglavljima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:
laktoza hidrat
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni.

Kapsula (tijelo bijele boje):
želatina
titanijev dioksid (E171).

Kapsula (kapica plave boje):
želatina
titanijev dioksid (E171)
boja Patentblue V (E131).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti lijeka u bočicama:
5 godina

Rok valjanosti lijeka u PVC/Al i/ili PVC/TE/PVDC/Al blisteru
2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

25 kapsula u smeđoj staklenoj bočici s plastičnim zatvaračem, u kutiji.
30 kapsula u smeđoj staklenoj bočici s plastičnim zatvaračem, u kutiji.
25 tvrdih kapsula u PVC/Al blisteru i/ili PVC/TE/PVDC/Al blisteru, u kutiji.
30 tvrdih kapsula u PVC/Al blisteru i/ili PVC/TE/PVDC/Al blisteru, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-396927667

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20.05.1994.
Datum posljednje obnove odobrenja: 12.03.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

14.08.2026.

HALMED
14 - 08 - 2026
ODOBRENO