

## UPUTSTVO ZA LEK

**Artrocol, 100 mg/2 mL, rastvor za injekciju**

**ketoprofen**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Artrocol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Artrocol
3. Kako se primenjuje lek Artrocol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Artrocol
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Artrocol i čemu je namenjen

Lek Artrocol spada u grupu nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), koji deluje protiv zapaljenja, protiv bolova i snižava povišenu telesnu temperaturu.

Lek Artrocol je namenjen odraslim osobama i adolescentima starijim od 15 godina.

Lek Artrocol se koristi za ublažavanje simptoma u kratkotrajnom lečenju:

- zapaljenskih reumatizama u razvoju
- jakih bolova u donjem delu leđa (lumbalgija)
- bolova u slučaju zapaljenja nerva (na primer, u slučaju zapaljenja išijadikusa)
- bolova uzrokovanih prisustvom tumora
- bolova u donjem delu leđa zbog pokretanja kamena u bubregu (bubrežne kolike).

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Artrocol

**Lek Artrocol ne smete koristiti:**

- ako ste alergični (preosetljivi) na ketoprofen ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6),

- od šestog meseca trudnoće,

- ako ste ranije već imali iznenadno suženje disajnih puteva (bronhospazam), napade astme, curenje iz nosa praćeno svrabom (rinitis), koprivnjaču ili druge alergijske reakcije izazvane uzimanjem ketoprofena ili drugih lekova iz iste grupe (nesteroidni antiinflamatorni lekovi) ili acetilsalicilne kiseline.

Kod ovih pacijenata, prijavljene su teške alergijske reakcije, retko sa smrtnim ishodom.

- ako imate čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu (peptički ulkus) ili ste već imali gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforaciju,

- ako imate krvarenja u stomaku, u organima za varenje, u mozgu ili u nekom drugom organu,

- ako imate tešku slabost jetre, bubrega ili srca,

- ukoliko imate poremećaj koagulacije ili ukoliko trenutno primite antikoagulantnu terapiju (kontraindikacija koja se odnosi na intramuskularni način primene),

- kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi rođene u terminu, jer ovaj lek sadrži benzilalkohol.

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek Artrocol:

- Ako ste već imali astmu povezanu sa polipima u nosu ili zapaljenje sluznice nosa ili sinusa (hronični rinitis ili sinuzitis). Uzimanje ovog leka može da dovede do smetnji u disanju ili napada astme, posebno kod osoba alergičnih na acetilsalicilnu kiselinu ili nesteroidni antiinflamatorni lek,
- Ako imate oboljenja srca (povišen krvni pritisak i/ili srčana slabost), jetre ili bubrega ili imate zadržavanje tečnosti,
- Ako imate poremećaj krvarenja,
- Ako imate hronično zapaljensko oboljenje organa za varenje (kao što je Kronova bolest ili ulcerozni kolitis),
- Ako ste već imali problema sa varenjem (čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu),

- Ako se već lečite lekom koji povećava rizik od pojave čira na želucu ili dvanaestopalačnom crevu ili krvarenja (videti odeljak „Drugi lekovi i lek Artrocol“),
- Ako ste već imali jaku reakciju kože na sunce ili UV zračenje (fotosenzitivna reakcija).

#### Pacijenti sa kardiovaskularnim rizicima

Morate upozoriti Vašeg lekara u sledećim slučajevima:

- Ako imate problema sa srcem
- Ako ste već imali moždani udar
- Ako mislite da imate faktore rizika za kardiovaskularne bolesti (na primer, imate povišen krvni pritisak, dijabetes, visok nivo holesterola ili ukoliko pušite).

Lekovi kao što je lek Artrocol mogu da povećaju rizik od srčanog udara („infarkta miokarda“) ili moždanog udara. Rizik je utoliko veći ukoliko su upotrebljene doze veće i trajanje lečenja produženo.

Nemojte uzimati doze veće od preporučenih niti lečenje produžavati više nego što je propisano.

#### ***Prekinite lečenje i odmah se obratite lekaru ili hitnoj medicinskoj službi:***

- Ukoliko dođe do astmatičnog napada ili otežanog disanja posle primene ovog leka. To može biti znak alergije na ovaj lek.
- Ako se pojavi osip na koži, svrab, iznenadno oticanje lica i vrata. Tada se može raditi o alergiji na ovaj lek.
- Ako izbacujete krv kroz usta, ako imate tragove krvi u stolici ili ukoliko Vam je stolica prebojena crno. Može se raditi o krvarenju lokalizovanom u Vašem želucu i/ili organima za varenje (digestivno krvarenje).
- Ukoliko imate čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu.

#### ***Prekinite lečenje i obavestite Vašeg lekara*** ukoliko dođe do poremećaja vida (zamućenje vida).

- Upozorite Vašeg lekara ukoliko mislite da imate neku infekciju (posebno u slučaju povišene telesne temperature) ili ako se Vaši simptomi pogoršavaju. Kao i svaki drugi nesteroidni antiinflamatorni lek, ketoprofen može da maskira simptome neke infekcije.

#### Stariji pacijenti i pacijenti sa malom telesnom masom

Ako ste stariji ili je Vaša telesna masa mala, postoji veći rizik od pojave neželjenih dejstava, posebno gastrointestinalnih krvarenja, ulkusa i perforacija.

Vaš lekar će Vam tražiti da uradite kontrolu krvne slike kako bi se pratila funkcija Vaših bubrega, jetre i srca i smanjiće dozu.

#### **Drugi lekovi i lek Artrocol**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Naime, neki lekovi ne smeju se uzimati istovremeno, a za druge može biti potrebna izmena doze kada se uzimaju istovremeno.

Ovaj lek sadrži ketoprofen, iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova.

Ne treba da istovremeno uzimate druge lekove koji sadrže nesteroidne antiinflamatorne lekove i/ili acetilsalicilnu kiselinu.

Pročitajte pažljivo uputstva za druge lekove koje uzimate da biste se uverili da nisu nesteroidni antiinflamatorni lekovi i/ili acetilsalicilna kiselina.

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako koristite neki od sledećih lekova pre primene leka Artrocol.

- Lekove iz iste grupe kao lek Artrocol (acetilsalicilna kiselina, nesteroidni antiinflamatorni lekovi) koji se koriste za lečenje zapaljenja i povišene telesne temperature i/ili za ublažavanje bolova,
- Kortikosteroide,
- Lekove koji sprečavaju stvaranje ugrušaka i razređuju krv (oralni antikoagulansi kao što je varfarin, inhibitori trombina kao što je dabigatran, direktni inhibitori faktora koagulacije Xa kao što su apiksaban, rivaroksaban i edoksaban, inhibitori agregacije trombocita, heparin). Ako se istovremeno uzimanje ili upotreba jednog od tih lekova pokaže neophodnom, Vaš lekar mora da Vas strogo nadzire zbog povećanog rizika od krvarenja,
- Litijum (koristi se za neke poremećaje raspoloženja),
- Neke lekove protiv malignih oboljenja (pemetreksed, metotreksat),
- Lekove koji se koriste za smanjenje krvnog pritiska i za lečenje nekih srčanih oboljenja (ACE inhibitori, diuretici, beta blokatori, antagonisti receptora angiotenzina II, nikorandil i kardiotonični glikozidi),
- Neke antidepresive (selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina),
- Deferasiroks (koristi se za smanjivanje količine gvožđa u krvi),
- Neke imunosupresivne lekove koji se koriste kod transplantacije organa (ciklosporin, takrolimus).

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

#### Trudnoća

Tokom prvog trimestra trudnoće (do 12. sedmice amenoreje, to jest 12 sedmica posle prvog dana Vaše poslednje menstruacije), Vaš lekar će možda morati, ukoliko je potrebno, da Vam propiše ovaj lek. Između dva i po meseca i kraja 5. meseca trudnoće (između 12. i 24. sedmice amenoreje), ovaj lek treba koristiti samo na savet Vašeg lekara i u kratkom periodu.

Produžena upotreba ovog leka se uopšte ne preporučuje.

Od početka 6. meseca trudnoće (posle 24. sedmice amenoreje), ne smete da koristite ovaj lek, jer njegovo dejstvo na Vaše dete može imati ozbiljne posledice, posebno na njegovo srce, pluća i bubrege i to čak i od pojedinačne doze.

Ako ste primili ovaj lek kada ste već bili u drugom stanju duže od pet meseci, obratite se Vašem ginekologu da bi Vam predložio odgovarajući nadzor.

#### Dojenje

Ovaj lek se izlučuje u majčino mleko, tako da kao meru opreza treba da izbegavate njegovu upotrebu tokom dojenja.

#### Plodnost

Ako ste žena, lek Artrocol može da utiče na Vašu plodnost. Stoga, ne treba da koristite ovaj lek ako želite da zatrudnite, ako imate teškoća pri začeću ili ukoliko je u toku ispitivanje Vaše reproduktivne funkcije.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

U retkim slučajevima, uzimanje ovog leka može da izazove vrtoglavicu, pospanost, grčeve ili poremećaje vida. Savetuje se da ne upravljate vozilom niti da rukujete mašinama ukoliko osetite neki od tih simptoma.

### **Lek Artrocol sadrži benzilalkohol.**

Jedna ampula od 2 mL rastvora za injekciju sadrži 40 mg benzilalkohola.

Zabranjeno je davanje prevremeno rođenim bebama ili novorođenčadi (videti odeljak „Lek Artrocol ne smete koristiti”).

Može izazvati toksične reakcije ili anafilaktičke reakcije kod dece do 3 godine starosti.

### 3. Kako se primenjuje lek Artrocol

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

#### Doziranje i način primene

Doza koja se koristi zavisi od oboljenja koje se leči.

Ona se kreće od 1 do 3 ampule dnevno (odnosno 100 do 300 mg dnevno).

Vaš lekar će rasporediti Vašu dozu na 2 ili 3 injekcije tokom dana.

#### Način primene

Ovaj lek se primenjuje intramuskularno i davaće Vam ga zdravstveni radnik.

#### **Ako ste primili više leka Artrocol nego što treba**

U slučaju predoziranja ili slučajne intoksikacije, odmah obavestite lekara ili hitnu medicinsku službu.

#### **Ako ste zaboravili da primite lek Artrocol**

Ako ste zaboravili da primite lek Artrocol, obratite se Vašem lekaru.

### 4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Lekovi kao što je lek Artrocol, mogu da povećaju rizik od srčanog udara (infarkta miokarda) ili od moždanog udara.

Uopšteno, učestalost neželjenih dejstava je klasifikovana na sledeći način:

- Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)
- Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)
- Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek)
- Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

#### **Odmah prekinite lečenje i obavestite Vašeg lekara ukoliko se pojave sledeće reakcije:**

- Alergijske reakcije na koži:
  - Povremeno: osip na koži, svrab.
  - Nepoznato: koprivnjača, pogoršanje hronične koprivnjače, pojava plikova sa ljuštenjem kože koje može brzo da se proširi na čitavo telo (Stivens-Džonsonov sindrom i Lajelov sindrom), reakcija preosetljivosti kože posle izlaganja suncu ili UV zracima (solarijum).
- Alergijske reakcije pri disanju
  - Retko: napadi astme
  - Nepoznato: curenje iz nosa praćeno svrabom (rinitis), otežano disanje, posebno kod pacijenata alergičnih na acetilsalicilnu kiselinu ili na nesteroidne antiinflamatorne lekove.
- Opšte alergijske reakcije
  - Nepoznato: naglo oticanje lica i vrata koje može da izazove otežano disanje (Kvinkeov edem) i koje može dovesti do pogoršanja opšteg stanja, sa smanjenjem krvnog pritiska (alergijski šok).

- Neželjene reakcije organa za varenje
  - Nepoznato: krvarenja i perforacije organa za varenje (videti odeljak 2 “Upozorenja i mere opreza”). Ova neželjena dejstva postaju češća ukoliko se koriste veće doze i produži trajanje lečenja.

### **Upozorite Vašeg lekara ako se pojave sledeće reakcije:**

- Česta neželjena dejstva:
  - Mučnina, povraćanje, otežano varenje, bolovi u želucu, bolovi u stomaku.
- Povremena neželjena dejstva:
  - Proliv, otežano pražnjenje creva (konstipacija), nadimanje, zapaljenje sluznice želuca (gastritis),
  - Glavobolja, ošamućenost, pospanost,
  - Oticanje (edem),
  - Umor.
- Retka neželjena dejstva:
  - Zapaljenje sluzokože usne duplje (stomatitis), čir na želucu ili dvanaetopalačnom crevu (peptički ulkus), zapaljenje debelog creva (kolitis),
  - Osećaj trnjenja i bockanja (parestezija),
  - Zujanje u ušima,
  - Povećanje telesne mase,
  - Smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca (anemija) usled krvarenja,
  - Zamućenje vida,
  - Povećanje vrednosti enzima jetre, zapaljensko oboljenje jetre (hepatitis), povećanje vrednosti bilirubina.
- Neželjena dejstva sa nepoznatom učestalošću:
  - Pogoršanje zapaljenja debelog creva, Kronova bolest, zapaljenje pankreasa (pankreatitis),
  - Zapaljenje moždanih ovojnica (aseptični meningitis), konvulzije, vrtoglavica, promena raspoloženja, konfuzija, poremećaj čula ukusa,
  - Povišen krvni pritisak (hipertenzija), srčana slabost, širenje krvnih sudova (vazodilatacija), zapaljenje zidova krvnih sudova (vaskulitis),
  - Opadanje kose ili dlaka, pojava plikova na čitavom telu,
  - Smanjenje broja belih krvnih zrnaca (leukopenija), izrazito smanjenje vrste belih krvnih zrnaca može da izazove ozbiljne infekcije (agranulocitoza), smanjenje broja trombocita (trombocitopenija), slabost koštane srži, smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca u krvi (hemolitička anemija),
  - Povećanje koncentracije kalijuma u krvi (hiperkalemija), oboljenja bubrega, slabost bubrega,
  - Reakcije na mestu primene injekcije uključujući bolnu leziju na površini kože (sindrom Nikolau),
  - Zadržavanje tečnosti,
  - Bol i osećaj peckanja na mestu primene injekcije (neželjena dejstva vezana za način primene leka).

### **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednost ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

## 5. Kako čuvati lek Artrocol

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Artrocol posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju, nakon: "Važi do". Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

*Rok upotrebe nakon prvog otvaranja:* rastvor se mora odmah upotrebiti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Artrocol

- Aktivna supstanca je ketoprofen.

Jedna ampula od 2 mL rastvora za injekciju sadrži 100 mg ketoprofena.

- Pomoćne supstance su: arginin; limunska kiselina, monohidrat; benzilalkohol; natrijum-hidroksid ili hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH vrednosti); voda za injekcije.

### Kako izgleda lek Artrocol i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju.

Bistar, bezbojan rastvor, praktično bez čestica.

*Artrocol, rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, 5 x 2 mL:*

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla, tipa 1, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je plastični uložak u kome se nalazi 5 ampula.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični uložak sa po 5 ampula rastvora za injekciju (ukupno 5 ampula, 5 x 2 mL) i Uputstvo za lek.

*Artrocol, rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, 10 x 2 mL:*

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla, tipa 1, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je plastični uložak u kome se nalazi 5 ampula.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 plastična uloška sa po 5 ampula rastvora za injekciju (ukupno 10 ampula, 10 x 2 mL) i Uputstvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

#### Nosilac dozvole:

WORLD ILAC DOO

Nušićeva 15, Beograd-Stari Grad

#### Proizvođač:

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.,  
15 Temmuz Mah. Cami Yolu Cad. No: 50 Gunesli,  
Bagcilar, Istanbul, Turska

## Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust, 2019.

### Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

### Broj i datum dozvole:

*Artrocol, rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, 5 x 2 mL:* 515-01-05414-17-001 od 07.08.2019.

*Artrocol, rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, 10 x 2 mL:* 515-01-05420-17-001 od 07.08.2019.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### Terapijske indikacije

Terapijske indikacije potiču od analgetičke i antiinflamatorne aktivnosti ketoprofena. Kod odraslih osoba (starijih od 15 godina), ograničene su na:

- Kratkotrajnu simptomatsku terapiju:
  - inflamatornih reumatizama u razvoju,
  - jakih lumbalgija,
  - radikulalgija
  - Terapiju bolova neoplastičnog porekla
  - Terapiju napada renalnih kolika

### Doziranje i način primene

Neželjeni efekti se mogu svesti na minimum primenom najniže efektivne doze tokom najkraćeg mogućeg perioda neophodnog za postizanje kontrole simptoma (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Odnos korist/rizik mora se pažljivo proceniti pre početka lečenja dnevnom dozom od 200 mg i veće doze treba upotrebljavati isključivo u okviru nefritičkih kolika, poštujući maksimalno trajanje lečenja (takođe videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

- Reumatski bolovi, bolovi neoplastičnog porekla: 1 do 2 ampule, odnosno 100 do 200 mg dnevno.
- Napadi renalnih kolika: 100 do 300 mg dnevno.

### Učestalost primene

Dnevnu dozu treba po mogućstvu podeliti na 2 do 3 injekcije.

### Pacijenti sa povećanim rizikom

- Pacijenti koji imaju insuficijenciju bubrega i stariji pacijenti: preporučuje se smanjenje početne doze i njeno naknadno prilagođavanje, ako je potrebno, u zavisnosti od tolerancije bubrega.
- Hipovolemični pacijenti: videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.



## **Način primene**

Injekcije treba davati na strogo aseptičan način u deo gornjeg spoljnog kvadranta gluteusa, duboko i sporo. Kada se ponavljaju, preporučuje se promena strane pri davanju svake injekcije. Važno je izvršiti aspiraciju pre ubrizgavanja, da bi se uverili da vrh igle nije prodro u krvni sud.

U slučaju jakih bolova u trenutku ubrizgavanja, odmah prestanite sa ubrizgavanjem.

U slučaju da je u kuk ugrađena proteza, injekciju treba dati sa druge strane.

## **Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.
- Amenoreja koja traje duže od 24 sedmice (više od 5 meseci trudnoće) (videti odeljak *Plodnost, trudnoća i dojenje*)
- Prethodne reakcije preosetljivosti kao što su bronhospazam, astma, rinitis, urtikarija ili druge alergijske reakcije na ketoprofen, na acetilsalicilnu kiselinu ili druge NSAIL (nesteroidne antiinflamatorne lekove). Teške anafilaktičke reakcije, retko fatalne, prijavljene su kod tih pacijenata (videti odeljak *Neželjena dejstva*).
- Progresivni peptički ulkus ili bilo kakvo gastrointestinalno krvarenje, ulceracija ili perforacija u anamnezi.
- Gastrointestinalno krvarenje, cerebrovaskularno krvarenje ili bilo koje krvarenje u toku.
- Teška hepatička insuficijencija.
- Teška insuficijencija bubrega.
- Teška srčana insuficijencija.
- Poremećaji hemostaze ili antikoagulantno lečenje u toku (kontraindikacije povezane sa intramuskularnim načinom primene).

Zbog prisustva benzilalkohola, ovaj lek je kontraindikovao kod prevremeno rođene dece i odojčadi rođene u terminu.

## **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

### Upozorenja

Treba izbegavati istovremenu primenu ketoprofena sa drugim NSAIL, uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (cox-2).

Neželjena dejstva se mogu svesti na minimum primenom najnižih efektivnih doza tokom što kraćeg vremenskog perioda radi postizanja kontrole simptoma.

Kod pacijenata sa astmom povezanom sa hroničnim rinitisom, hroničnim sinuzitisom i/ili polipima u nosu, postoji veći rizik od pojave alergije pri uzimanju acetilsalicilne kiseline i/ili nesteroidnih antiinflamatornih lekova u odnosu na ostalu populaciju. Primena ketoprofena može da izazove pojavu napada astme ili bronhospazma, posebno kod osoba alergičnih na acetilsalicilnu kiselinu ili neki NSAIL (videti odeljak *Kontraindikacije*).

### Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata prisutan je povećan rizik od pojave neželjenih dejstava vezanih za primenu NSAIL, posebno gastrointestinalnih krvarenja i perforacija koje mogu biti fatalne (videti odeljak *Doziranje i način primene* i tekst u nastavku).

## **Dejstva na gastrointestinalni trakt**

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija i perforacija, koji mogu biti fatalni, prijavljeni su u bilo koje vreme primene bilo kog NSAIL, sa ili bez simptoma upozorenja ili ranijim anamnestičkim podacima o ozbiljnim gastrointestinalnim neželjenim događajima.

Neki epidemiološki dokazi ukazuju da primena ketoprofena, može biti udružena sa visokim rizikom od ozbiljne gastrointestinalne toksičnosti, u odnosu na primenu nekih drugih NSAIL, posebno u visokim dozama (videti takođe odeljke *Doziranje i način primene* i *Kontraindikacije*).

Rizik od GI krvarenja, ulceracija ili perforacija se povećava sa povećanjem doze NSAIL, kod pacijenata sa anamnestičkim podacima o ulkusu, posebno sa komplikacijama kao što su hemoragija ili perforacija (videti odeljak *Kontraindikacije*), kao i kod starijih pacijenata i pacijenata sa malom telesnom masom. Kod ovih pacijenata terapiju treba započeti najnižim mogućim dozama. Kod ovih pacijenata, kao i kod pacijenta kod kojih je potrebna istovremena primena niskih doza acetilsalicilne kiseline ili drugih lekova koji povećavaju gastrointestinalni rizik, treba uzeti u obzir primenu kombinovane terapije protektivnim lekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe) (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Pacijenti sa anamnestičkim podatkom o gastrointestinalnoj toksičnosti, posebno kada su u pitanju stariji pacijenti, trebalo bi da prijave bilo koje neuobičajene abdominalne simptome (posebno gastrointestinalno krvarenje) posebno na početku terapije.

Posebno treba obratiti pažnju kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lekove koji mogu da povećaju rizik od ulceracije ili krvarenja, kao što su glukokortikoidi, oralni antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), antitrombotici kao što je acetilsalicilna kiselina i nikorandil (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

U slučaju pojave krvarenja ili ulceracije kod pacijenta koji prima ketoprofen, treba obustaviti terapiju.

NSAIL treba propisivati oprezno i pod nadzorom kod pacijenata sa anamnestičkim podatkom o ranijem gastrointestinalnom oboljenju (ulcerozni kolitis, Kronova bolest), zbog opasnosti od pogoršanja ovih stanja (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

## **Kardiovaskularna i cerebrovaskularna dejstva**

Poseban oprez je potreban i preporuke za pacijente sa anamnestičkim podatkom o hipertenziji i/ili blagoj do umerenoj srčanoj insuficijenciji, zbog zadržavanja tečnosti i pojave otoka (edema) koji su prijavljeni u vezi sa primenom NSAIL.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju na to da upotreba nekih NSAIL (posebno kada se koriste u velikim dozama i pri dugotrajnoj terapiji) može biti povezana sa malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičkih događaja (na primer, infarkt miokarda ili moždani udar). Trenutno ne postoji dovoljno podataka za isključivanje ovog rizika za ketoprofen.

Kao i u slučaju drugih NSAIL, pacijenti kod kojih je prisutna nekontrolisana hipertenzija, kongestivna srčana insuficijencija, ishemično srčano oboljenje, oboljenje perifernih arterija i/ili pacijenti sa anamnestičkim podatkom o cerebrovaskularnom događaju (uključujući i prolazni ishemični napad), mogu biti lečeni ketoprofenom tek posle pažljivog razmatranja.

Posebnu pažnju treba obratiti pre bilo kakvog započinjanja dugotrajnog lečenja kod pacijenata kod kojih su prisutni faktori rizika od kardiovaskularnih patologija (kao što je hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes ili pušenje).

Povećanje rizika od arterijske tromboze prijavljeno je kod pacijenata lečenih NSAIL (osim acetilsalicilne kiseline) kod perioperativnog bola u operaciji koronarnog bajpasa.

## **Reakcije na koži**

Veoma retko su prijavljene ozbiljne reakcije na koži, neke od njih fatalne, uključujući ekfolijativni dermatitis, *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, vezane za primenu NSAIL (videti odeljak *Neželjena dejstva*). Čini se da su pacijenti pod većim rizikom od ovih reakcija na početku terapije; početak reakcija se u najvećim broju slučajeva javlja tokom prvog meseca terapije. Primenu ketoprofena treba prekinuti čim se pojavi osip, mukozne lezije ili bilo koji drugi znak preosetljivosti.

## **Funkcionalna bubrežna insuficijencija**

NSAIL, inhibirajući vazodilatatorno dejstvo bubrežnih prostaglandina, mogu da izazovu funkcionalnu bubrežnu insuficijenciju smanjivanjem glomerularne filtracije. Ovo neželjeno dejstvo je dozno zavisno.

Na početku lečenja ili posle povećanja doze, preporučuje se praćenje diureze i funkcije bubrega kod pacijenata kod kojih su prisutni sledeći faktori rizika:

- Stariji pacijenti
- Istovremena primena lekova kao što su: ACE inhibitori, sartani, diuretici (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*)
- Hipovolemija iz bilo kog razloga
- Srčana insuficijencija
- Hronična insuficijencija bubrega
- Nefrotički sindrom
- Nefropatija usled lupusa
- Ciroza jetre.

## **Retencija natrijuma**

Retencija natrijuma, uz mogućnost pojave edema, HTA (arterijske hipertenzije) ili porasta HTA, pogoršanja srčane insuficijencije. Potreban je klinički nadzor, od početka lečenja, u slučaju HTA ili srčane insuficijencije. Može doći do smanjenja dejstva antihipertenzivnih lekova (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

## **Hiperkalemija**

Hiperkalemija, uzrokovana dijabetesom ili istovremenom primenom diuretika koji štede kalijum (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

U ovim slučajevima potrebno je redovno meriti koncentraciju kalijuma u serumu.

Upotreba NSAIL može oštetiti plodnost kod žena i ne preporučuje se kod žena koje pokušavaju da ostanu trudne. Kod žena koje imaju poteškoće da zatrudne ili koje su podvrgnute ispitivanjima zbog steriliteta, treba razmotriti prekid primene NSAIL.

Kao i ostali NSAIL, u prisustvu infektivnog oboljenja, ketoprofen može da maskira uobičajene znake progresije infekcije kao što je povišena telesna temperatura.

Pacijenti sa anamnestičkim podatkom o fotosenzitivnim reakcijama ili reakcijama fototoksičnosti treba da budu pod strogim nadzorom.

Kod pacijenata sa poremećajima u funkcionalnim testovima jetre ili sa anamnestičkim podatkom o oboljenju jetre, periodično treba određivati vrednost transaminaza, posebno kod dugotrajne terapije.

Pri primeni ketoprofena, prijavljeni su retki slučajevi žutice i hepatitisa.

U toku produženog lečenja, preporučuje se kontrolisanje krvne slike i funkcija jetre i bubrega.

Ako dođe do poremećaja vida kao što je zamućenje vida, treba obustaviti lečenje.

Primenu ketoprofena treba izbegavati u slučaju lečenja sa drugim nesteroidnim antiinflamatornim lekom, sa nekim oralnim antikoagulansom, sa litijumom, sa acetilsalicilnom kiselinom, primenjenom u dozama sa analgetičkim, antipiretičkim ili antiinflamatornim dejstvom, sa metotreksatom u dozama većim od 20 mg sedmično, sa heparinima, niskomolekularni i nefrakcionisanim (u terapijskim dozama i/ili kod starijih lica), sa pemetreksedom, kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

### **Benzilalkohol**

Lek Artrocol sadrži benzilalkohol; jedna ampula od 2 mL rastvora za injekciju sadrži 40 mg benzilalkohola. Zabranjeno je davanje prevremeno rođenim bebama ili novorođenčadi (videti odeljak *Kontraindikacije*). Može izazvati toksične reakcije ili anafilaktičke reakcije kod dece do 3 godine starosti.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

#### **Rizik povezan sa hiperkalemijom:**

Neki lekovi ili terapijske grupe lekova mogu dovesti do hiperkalemije: soli kalijuma, diuretici koji štede kalijum, inhibitor angiotenzin konvertujućeg enzima, blokatori receptora angiotenzina II, nesteroidni antiinflamatorni lekovi, heparini (nisko molekularni ili nefrakcionisani), imunosupresivi kao što su ciklosporin ili takrolimus, trimetoprim.

Rizik je povećan pri kombinovanoj primeni ovih lekova. Taj rizik je osobito važan kod diuretika koji štede kalijum, posebno kada su kombinovani međusobno ili sa kalijumovim solima, dok istovremena primena nekog ACE inhibitora sa nekim NSAIL, na primer, predstavlja manji rizik od trenutka kada se primene preporučene mere opreza.

Da bi se spoznali rizici i nivoi posebnih ograničenja za lekove koji mogu dovesti do hiperkalemije, treba pogledati interakcije svojstvene svakoj supstanci.

Ipak, neke supstance, kao trimetoprim, nisu predmet posebnih interakcija u pogledu tog rizika. One, ipak, mogu da deluju kao faktori koji podstiču rizik kada se kombinuju sa drugim lekovima, kao što su gore navedeni.

Istovremeno primena ketoprofena sa sledećim lekovima zahteva pažljivo praćenje kliničkog i laboratorijskog statusa pacijenata:

#### **Kombinacije koje se ne preporučuju:**

- **Ostali NSAIL (uključujući visoke doze acetilsalicilne kiseline)**

Povećanje rizika od nastajanja gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (aditivni sinergizam).

Za acetilsalicilnu kiselinu, to se odnosi na antiinflamatorne doze ( $\geq 1$  g po dozi i/ili  $\geq 3$  g dnevno) i analgetičke ili antipiretičke doze ( $\geq 500$  mg po dozi i/ili  $\geq 3$  g dnevno).

- **Antikoagulansi: antivitamin K (kao varfarin), inhibitori trombina (kao dabigatran), direktni inhibitori faktora koagulacije Xa (kao apiksaban, rivaroksaban, edoksaban)**

Povećavanje rizika od krvarenja.

Ako se ne može izbeći primena ove kombinacije, pacijenta treba pažljivo nadzirati.

- **Nefrakcionisani heparini, heparini sa niskom molekularnom masom i srodni (u terapijskim dozama i/ili kod starijih pacijenata)**

Povećanje rizika od krvarenja (narušena gastroduodenalna sluzokoža usled primene NSAIL).

Ako se ne može izbeći primena ove kombinacije, pacijenta treba pažljivo nadzirati.

- **Litijum**

Povećanje koncentracije litijuma u plazmi koje može dostići toksične vrednosti (smanjenje izlučivanja litijuma putem bubrega).

Ako se ne može izbeći primena ove kombinacije, treba pažljivo pratiti litemiju i prilagoditi dozu litijuma tokom kombinovane primene i posle prestanka uzimanja NSAIL.

- **Metotreksat, korišćen u dozama većim od 20 mg/nedeljno**

Povećanje hematološke toksičnosti metotreksata (smanjenje renalnog klirensa metotreksata uz pomoć antiinflamatornih lekova).

Potrebno je ispoštovati interval od najmanje 12 sati između prestanka ili početka lečenja ketoprofenom i primene metotreksata.

- **Pemetreksed (pacijenti sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega, uključujući klirens kreatinina između 45 mL/min i 80 mL/min)**

Rizik od povećanja toksičnosti pemetrekseda (smanjenje renalnog klirensa pemetrekseda usled dejstva NSAIL).

### **Kombinacije koje zahtevaju posebne mera opreza**

- **ACE inhibitori, antagonisti receptora angiotenzina II**

Može doći do akutne insuficijencije bubrega kod rizičnih pacijenata (stariji pacijenti, dehidrirani pacijenti, kombinovana terapija diureticima, pogoršanje funkcija bubrega), usled smanjivanja glomerulane filtracije (inhibicija vazodilatatornih prostaglandina izazvana primenom NSAIL).

Ovi efekti su obično reverzibilni. Osim toga, smanjivanje hipertenzivnog dejstva.

Potrebno je hidrirati pacijenta i pratiti funkciju bubrega na početku lečenja i redovno tokom lečenja.

- **Diuretici**

Može doći do akutne insuficijencije bubrega kod rizičnih grupa pacijenata (stariji pacijenti i/ili dehidrirani) usled smanjenja glomerulane filtracije (inhibicija vazodilatatornih prostaglandina izazvana primenom NSAIL).

Pored toga, smanjenje antihipertenzivnog dejstva.

Potrebno je hidrirati pacijenta i pratiti funkciju bubrega na početku lečenja.

- **Metotreksat u malim dozama (jednakim ili manjim od 20 mg/nedeljno)**

Može doći do povećanja hematološke toksičnosti metotreksata (usled smanjenja renalnog klirensa metotreksata).

Potrebna je sedmična kontrola krvne slike tokom prvih sedmica kombinovane terapije.

Potrebno je povećano praćenje u slučaju oštećenja (čak i blagog) funkcije bubrega, kao i kod starijih pacijenata.

- **Pemetreksed (pacijenti sa očuvanom funkcijom bubrega)**

Postoji rizik od povećanja toksičnosti pemetrekseda (smanjenje renalnog klirensa pemetrekseda usled primene NSAIL).

Potrebno je monitoring bubrežne funkcije.

- **Ciklosporin, takrolimus**

Postoji rizik od aditivnog nefrotoksičnog efekta, posebno kod starijih pacijenata.

Potrebno je monitoring funkcije bubrega na početku lečenja sa NSAIL.

- **Tenofovir, dizoproksil**

Postoji rizik od povećanja nefrotoksičnosti tenofovira, posebno sa visokim dozama antiinflamatornog leka ili u prisustvu faktora rizika za pojavu insuficijencije bubrega.

U slučaju kombinovane terapije, potreban je monitoring funkcije bubrega.

- **Kardiotonični glikozidi**

Farmakokinetička interakcija između ketoprofena i digoksina nije dokazana. Ipak, savetuje se oprez, posebno kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, jer NSAIL mogu da smanje funkciju bubrega i renalni klirens kardiotoničnih glikozida.

### **Kombinacije koje treba razmotriti**

- **Acetilsalicilna kiselina u antiagregacijskim dozama (od 50 mg do 375 mg dnevno ili 1 g u više doza)**

Povećanje rizika od nastanka gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja.

- **Glukokortikoidi (osim hidrokortizona u supstitucionoj terapiji)**

Povećanje rizika od nastanka gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*)

- **Antitrombotici**

Povećanje rizika od gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

- **Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI)**

Povećanje rizika od krvarenja (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

- **Nefrakcionisani heparini, heparini sa niskom molekularnom masom (preventivne doze)**

Povećanje rizika od krvarenja.

- **Deferasiroks**

Povećanje rizika od nastanka gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja.

- **Beta blokatori (osim esmolola)**

Smanjenje antihipertenzivnog dejstva (inhibicija vazodilatatornih prostaglandina usled primene NSAID i retencija natrijuma sa fenilbutazonom).

- **Pentoksifilin**

Povećanje rizika od krvarenja.

Potreban je klinički nadzor i često praćenje vremena krvarenja.

- **Ostali lekovi za hiperkalemiju**

Rizik od povećanja hiperkalemije, potencijalno smrtonosne.

- **Nikorandil**

Kod pacijenata koji istovremeno primaju nikorandil i NSAID, postoji povećan rizik od ozbiljnih komplikacija, kao što je pojava gastrointestinalnih ulceracija, perforacija i krvarenja (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

## **Plodnost, trudnoća i dojenje**

### **Trudnoća**

Inhibicija sinteze prostaglandina može imati štetno dejstvo na trudnoću i/ili razvoj embriona ili fetusa. Podaci iz epidemioloških ispitivanja, posle upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći, ukazuju na povećanje rizika od pobačaja, od srčanih malformacija i gastrošize. Apsolutni rizik od srčanih malformacija je povećan sa vrednosti manje od 1% na vrednost oko 1,5%.

Pretpostavlja se da se rizik uvećava i sa povećanjem doze i dužinom trajanja terapije.

Kod životinja je pokazano da primena inhibitora sinteze prostaglandina dovodi do povećanja gubitka ploda pre- i post-implantacije, kao i porasta embrio-fetalnog mortaliteta.

Pored toga, povećana incidenca različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne, primećena je kod životinja koje su dobijale inhibitor sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze.

Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, primenu ketoprofena treba izbegavati, osim ako to nije zaista neophodno.

Tokom trećeg trimestra, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu da izlože fetus riziku od :

- Oštećenja funkcije bubrega:
  - *In utero* se može primetiti već od 12. sedmice amenoreje (početak diureze fetusa): oligohidramnion (najčešće reverzibilan po prestanku lečenja), pa čak i anamnion posebno pri dugotrajnom izlaganju.
  - Nakon rođenja, insuficijencija bubrega (reverzibilna ili ireverzibilna) može opstajati, posebno u slučaju kasnog i produženog izlaganja (sa rizikom od odložene teške hiperkalemije).

- Rizik od kardiopulmonarne toksičnosti

Delimična ili potpuna konstrikcija arterijskog kanala *in utero*. Konstrikcija arterijskog kanala može se pojaviti od 5 meseci i može dovesti do srčane insuficijencije desnog srca fetusa ili novorođenčeta, čak i do smrti fetusa *in utero*. Taj rizik je utoliko veći što je uzimanje leka bliže terminu (manja reverzibilnost). To dejstvo postoji čak i pri pojedinačnom uzimanju leka.

- Rizik od produženja vremena krvarenja kod majke i kod deteta (usled antiagregacionog dejstva koje se može pojaviti čak i kod malih doza).
- Inhibicija kontrakcija uterusa koje mogu da odlože ili produže porođaj.

U skladu sa tim:

- Do 12 sedmica amenoreje: upotreba ketoprofena može biti razmatrana samo ukoliko je primena neophodna.
- Između 12 i 24 sedmica amenoreje (između početka diureze fetusa i punih 5 meseci/ulaska u 6. mesec): brza, kratkotrajna primena sme se propisati samo ukoliko je zaista neophodna. Produžena primena se nikako ne preporučuje.
- Posle 24 sedmice amenoreje (više od 5 meseci): svako uzimanje, čak i pojedinačno, je kontraindikovano (videti odeljak *Kontraindikacije*). Slučajno uzimanje u periodu nakon 24 sedmice amenoreje (više od 5 meseci) zahteva monitoring funkcije srca ili bubrega, fetusa i/ili novorođenčeta u skladu sa dužinom izlaganja. Trajanje tog monitoringa biće prilagođeno poluvremenu eliminacije ketoprofena.

U slučaju upotrebe kod žene koja pokušava da zatrudni, ili u toku prvog ili drugog trimestra trudnoće, treba primenjivati male doze, a trajanje terapije treba svesti na najkraće moguće.

## **Dojenje**

NSAIL se izlučuju u majčino mleko, stoga, kao meru opreza, treba izbegavati njihovu primenu kod žena koje doje.

## **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Pacijente treba upozoriti na moguću pojavu vrtoglavice i pospanosti, konvulzija ili poremećaja vida, i savetovati im da se ne upravljaju vozilima niti rukuju mašinama ukoliko se pojavi neki od tih simptoma.

## **Neželjena dejstva**

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da upotreba nekih NSAIL (posebno kada se koriste u velikim dozama i duži vremenski period) može biti povezana sa blagim povećanjem rizika od pojave arterijskih trombotičkih događaja (na primer, infarkt miokarda ili moždani udar) (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Neželjena dejstva koja su se najčešće pojavljivala su gastrointestinalne prirode. Peptički ulkusi, gastrointestinalne perforacije ili krvarenja, ponekad sa smrtnim ishodom, mogu se pojaviti, posebno kod starijih pacijenata (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Mučnina, povraćanje, dijareja, nadimanje, konstipacija, dispepsija, ulcerozni stomatitis, bolovi u abdomenu, melena, hematemeza, pogoršanje rektokolitisa ili Kronove bolesti (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*) su prijavljeni nakon primene NSAIL. Ređe su primećivani slučajevi gastritisa.

Edemi, hipertenzija i srčana insuficijencija su prijavljeni u kombinovanoj terapiji NSAIL sa drugim lekovima. Vrlo retko su primećivane bulozne reakcije (*Stevens-Johnson-ov sindrom, Lyell-ov sindrom*).

Procena neželjenih dejstava je zasnovana na sledećim podacima o učestalosti:

Veoma često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ )

Veoma retko ( $< 1/10000$ ),

nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

### **Gastrointestinalni poremećaji**

- Često: dispepsija, mučnina, bolovi u abdomenu, gastrični bolovi, povraćanje
- Povremeno: dijareja, konstipacija, nadimanje, gastritis
- Retko: stomatitis, peptički ulkus, kolitis
- Nepoznato: pogoršanje kolitisa i Kronove bolesti, gastrointestinalno krvarenje i perforacije, pankreatitis.

### **Poremećaji imunskog sistema**

- Nepoznato: Kvinkeov edem, anafilaktičke reakcije (uključujući anafilaktički šok)

### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

- Povremeno: osip, svrab
- Nepoznato: urtikarija, pogoršanje hronične urtikarije, fotosenzitivne reakcije, alopecija i bulozne dermatoze (*Stevens-Johnson-ov sindrom* i *Lyell-ov sindrom*).

### **Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji**

- Retko: astmatični napad
- Nepoznato: bronhospazam, posebno kod pacijenata alergičnih na acetilsalicilnu kiselinu i na ostale NSAIL, rinitis

### **Poremećaji nervnog sistema**

- Povremeno: glavobolja, ošamućenost, pospanost
- Retko: parestezija
- Nepoznato: aseptični meningitis, konvulzije, vrtoglavica, poremećaj čula ukusa.

### **Psihijatrijski poremećaji**

- Nepoznato: konfuzija, poremećaji raspoloženja.

### **Poremećaji oka**

- Retko: zamućenje vida

### **Poremećaji uha i labirinta**

- Retko: tinitis.



## **Poremećaji bubrega i urinarnog sistema**

- Nepoznato: retencija tečnosti/natrijuma, hiperkalemija (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*), akutna insuficijencija bubrega kod pacijenata kod kojih su pristuni faktori rizika (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Organska oštećenja bubrega koja mogu uzrokovati bubrežnu insuficijenciju: prijavljeni su izolovani slučajevi intersticijalnog nefritisa, akutne tubularne nekroze, nefritičkog sindroma, papilarne nekroze.

Poremećaji funkcije bubrega.

## **Poremećaji krvi i limfnog sistema**

- Retko: anemija usled krvarenja
- Nepoznato: agranulocitoza, trombocitopenija, insuficijencija koštane srži, hemolitička anemija, leukopenija.

## **Hepatobilijarni poremećaji**

- Retko: povećanje vrednosti transaminaza, hepatitis, povećanje vrednosti bilirubina povezano sa poremećajem funkcije jetre.

## **Kardiološki poremećaji**

- Povremeno: edemi
- Nepoznato: srčana insuficijencija.

## **Vaskularni poremećaji**

- Nepoznato: hipertenzija, vazodilatacija, vaskulitis (uključujući i leukocitoklastični vaskulitis).

## **Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene**

- Povremeno: umor
- Retko: povećanje telesne mase
- Nepoznato: reakcije na mestu primene injekcije uključujući *embolia cutis medicamentosa* (sindrom Nikolau).
- Prijavljeno je nekoliko slučajeva bola i osećaja peckanja na mestu primene injekcije.

### **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0) 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **Predoziranje**

Prijavljeni su slučajevi predoziranja za doze do 2,5 g ketoprofena.

Kod odraslih osoba, glavni znaci predoziranja su glavobolja, vrtoglavica, somnolencija, letargija, mučnina, povraćanje, dijareja i abdominalni i epigastrični bolovi.

U slučajevima teškog predoziranja, zabeleženi su hipotenzija, respiratorna depresija i gastrointestinalno krvarenje.

Ne postoji specifičan antidot.

Pacijent mora odmah biti prebačen u specijalizovano bolničku ustanovu gde će biti primenjeno simptomatsko lečenje da bi se kompenzovala dehidracija, pratila funkcija bubrega i korigovala eventualna acidoza.

Ako se pojavi insuficijencija bubrega, može se primeniti hemodijaliza da bi se uklonio lek.

## **Lista pomoćnih supstanci**

Arginin;

Limunska kiselina, monohidrat;

Benzilalkohol;

Natrijum-hidroksid ili hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH vrednosti);

Voda za injekcije.

## **Inkompatibilnost**

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

## **Rok upotrebe**

2 godine

*Rok upotrebe nakon prvog otvaranja:* rastvor se mora odmah upotrebiti.

## **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

*Artrocol, rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, 5 x 2 mL:*

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla, tipa 1, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je plastični uložak u kome se nalazi 5 ampula.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični uložak sa po 5 ampula rastvora za injekciju (ukupno 5 ampula, 5 x 2 mL) i Uputstvo za lek.

*Artrocol, rastvor za injekciju, 100 mg/2 mL, 10 x 2 mL:*

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla, tipa 1, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je plastični uložak u kome se nalazi 5 ampula.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 plastična uloška sa po 5 ampula rastvora za injekciju (ukupno 10 ampula, 10 x 2 mL) i Uputstvo za lek.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.