

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ketoprofene sale di lisina Dompè 40 mg compresse orodispersibili.
Ketoprofene sale di lisina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: ketoprofene sale di lisina 40 mg (corrispondente a 25 mg di ketoprofene)

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo (E420) 52,75 mg, saccarosio 50 mg, aspartame 15 mg (E951).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa orodispersibile (compressa)

Compressa di colore da bianco ad avorio e di forma circolare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di diversa origine e natura, ed in particolare:
mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori muscolari e osteoarticolari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e ragazzi sopra i 15 anni: 1 compressa, in dose singola, o ripetuta 2-3 volte al giorno, nelle forme dolorose di maggiore intensità.

Non superare le dosi consigliate.

La durata della terapia dovrà essere limitata al superamento dell'episodio doloroso.

Deve essere usata la dose efficace più bassa per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Anziani: i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Popolazione pediatrica: Ketoprofene sale di lisina Dompè è controindicato nei bambini di età inferiore ai 15 anni (vedere paragrafo 4.3)

Modo di somministrazione

Sciogliere la compressa in bocca, quindi deglutire. Ketoprofene sale di lisina Dompè si dissolve con la saliva: questo ne consente l'impiego senza acqua.

È preferibile assumere il prodotto a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

Il farmaco non va somministrato nei seguenti casi:

- pazienti con una storia di reazioni di ipersensibilità come broncospasmo, attacchi d'asma, rinite acuta, orticaria, eruzioni cutanee o altre reazioni di tipo allergico al principio attivo ketoprofene, o a sostanze con analogo meccanismo d'azione (per esempio acido acetilsalicilico o altri FANS).

1/10

Reazioni anafilattiche gravi, raramente fatali, sono state osservate in questi pazienti (vedere paragrafo 4.8).

- pazienti con ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6 – gravidanza e allattamento);
- bambini al di sotto dei 15 anni;
- severa insufficienza cardiaca;
- pazienti con ulcera gastrica o duodenale, gastrite e dispepsia cronica;
- ulcera peptica/emorragia attiva o storia di ulcera peptica ricorrente/emorragia (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia);
- precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS;
- soggetti con leucopenia o piastrinopenia, con emorragie in atto o diatesi emorragica, in corso di trattamento con anticoagulanti;
- pazienti con grave insufficienza renale o epatica;
- pazienti sottoposti ad importanti interventi chirurgici.

È sconsigliata, inoltre, la somministrazione contemporanea ad altri farmaci antinfiammatori e ad acido acetilsalicilico.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).
- L'uso concomitante di Ketoprofene sale di lisina Dompècon altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

Anziani

- I pazienti anziani hanno una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2 - Posologia e modo di somministrazione).
- I pazienti anziani sono più predisposti alla riduzione della funzionalità renale, cardiovascolare ed epatica.

Effetti gastrointestinali

- Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.
- Cautela deve essere prestata ai pazienti con ulcera peptica attiva o con storia di ulcera peptica
- Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3 - Controindicazioni), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la dose più bassa possibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono in concomitanza basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).
- Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, specialmente se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale (soprattutto sanguinamento gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.
- Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).

- Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Ketoprofene sale di lisina Dompèil trattamento deve essere sospeso.
- I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8 - Effetti indesiderati).
- Alcune evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketoprofene può essere associato a un elevato rischio di grave tossicità gastrointestinale rispetto ad altri FANS, soprattutto ad alte dosi (vedere anche paragrafi 4.2 - Posologia e modo di somministrazione e 4.3 - Controindicazioni).
- Pazienti con malattia gastrointestinale in atto o pregressa dovrebbero essere attentamente sorvegliati per la comparsa di disturbi digestivi, specialmente sanguinamento gastrointestinale.

Effetti sulla cute e sul tessuto sottocutaneo

- Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8 - Effetti indesiderati). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Ketoprofene sale di lisina Dompè deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

- Cautela è richiesta prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.
- Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p. es. infarto del miocardio o ictus). Non sono attualmente disponibili dati sufficienti per escludere un rischio simile per ketoprofene quando esso è somministrato alla dose giornaliera di una compressa, in dose singola, o ripetuta 2-3 volte al giorno.

Funzionalità cardiaca, renale ed epatica

- All'inizio del trattamento, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata nei pazienti con insufficienza cardiaca, cirrosi e nefrosi, nei pazienti che ricevono una terapia diuretica, in pazienti con compromissione renale cronica, in particolare se i pazienti sono anziani. In questi pazienti, la somministrazione di ketoprofene può provocare una diminuzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine e portare ad uno scompenso renale.
- In pazienti con valori della funzione epatica anormali o con storia di malattia epatica, i livelli di transaminasi devono essere valutati periodicamente, specialmente durante la terapia a lungo termine.
- Con l'uso di ketoprofene, sono stati riferiti rari casi di ittero ed epatite.
- Come per altri FANS, pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ketoprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).
- Quando il prodotto è somministrato in pazienti con porfiria epatica è richiesta attenzione poiché il farmaco potrebbe scatenare un attacco.

Disturbi respiratori

- I pazienti che presentano asma associata a rinite cronica e allergica, sinusite cronica e/o poliposi nasale sono maggiormente esposti al rischio di allergie all'acido acetilsalicilico e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione. La somministrazione di questo farmaco può provocare attacco di asma o broncospasmo, soprattutto nei soggetti allergici all'acido acetilsalicilico o ai

FANS (vedere paragrafo 4.3- Controindicazioni). Pertanto in questi soggetti, nonché in caso di broncopneumopatia ostruttiva cronica o di nefropatia, il prodotto va impiegato soltanto sotto controllo medico.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

- Ketoprofene sale di lisina Dompè può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando Ketoprofene sale di lisina Dompè è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Altre avvertenze e precauzioni

- Per fertilità, gravidanza e allattamento, vedere paragrafo 4.6.
- In caso di disturbi della vista, come visione offuscata, e necessario interrompere il trattamento.
- Dopo alcuni giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.
- Somministrare con cautela nei pazienti con manifestazioni allergiche o allergia progressa.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

- Ketoprofene sale di lisina Dompè contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.
- Ketoprofene sale di lisina Dompè contiene aspartame: l'aspartame è una fonte di fenilalanina, tale sostanza può essere dannosa in soggetti affetti da fenilchetonuria.
- Ketoprofene sale di lisina Dompè contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè - essenzialmente senza sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni non raccomandate

Altri FANS, (compresi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi 2) e alte dosi di salicilati: aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinali e sanguinamento.

Anticoagulanti (eparina e warfarin) e inibitori dell'aggregazione piastrinica (ticlopidina, clopidogrel): Aumento del rischio di sanguinamento (vedere - paragrafo 4.4 – avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Se la co-somministrazione è inevitabile, i pazienti devono essere sottoposti a stretto monitoraggio. I FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedi sezione 4.4).

Litio: Rischio di aumento dei livelli plasmatici di litio, che possono raggiungere livelli tossici a causa della diminuzione dell'escrezione renale di litio. Se necessario, i livelli plasmatici di litio devono essere attentamente monitorati e il dosaggio di litio deve essere aggiustato durante e dopo la terapia con FANS.

Metotrexato, a dosi superiori di 15 mg/settimana: aumento del rischio di tossicità ematica del metotrexato, soprattutto se somministrato ad alte dosi (>15 mg/settimana), probabilmente correlato allo spostamento dalle proteine leganti il metotrexato e alla diminuzione della clearance renale.

I pazienti sottoposti a trattamento con tali farmaci debbono consultare il medico prima di assumere Ketoprofene sale di lisina E-Pharma Trento.

Associazioni che richiedono precauzione

Diuretici: pazienti che stanno assumendo diuretici e tra questi, quelli particolarmente disidratati, sono maggiormente a rischio di sviluppare insufficienza renale secondaria alla riduzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine. Questi pazienti devono essere reidratati prima di

iniziare la co-somministrazione ed è necessario monitorare strettamente la funzionalità renale (si veda Sezione 4.4) dopo l'inizio del trattamento.

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici.

ACE-inibitori, betabloccanti e antagonisti dell'angiotensina II: Il trattamento con un FANS può ridurre l'effetto dei farmaci antiipertensivi mediante inibizione della sintesi delle prostaglandine vasodilatatrici.

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad es. pazienti disidratati e pazienti anziani) la co-somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti in grado di inibire la ciclo-ossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta.

Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana: Eseguire un monitoraggio settimanale dell'esame emocitometrico completo durante le prime settimane dell'associazione. Aumentare la frequenza del monitoraggio in presenza di un peggioramento anche lieve della funzionalità renale, così come negli anziani.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Pentossifillina: aumento del rischio di sanguinamento. Controlli clinici più frequenti e monitoraggio del tempo di sanguinamento.

Ipoglicemizzanti orali: Sono da tener presenti eventuali interazioni con gli ipoglicemizzanti orali.

Trombolitici e Agenti anti-aggreganti: aumento del rischio di sanguinamento.

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Probenecid: La concomitante somministrazione di probenecid può ridurre marcatamente la clearance plasmatica del ketoprofene.

Difenilidantoina e sulfamidici: poiché il legame proteico del ketoprofene è elevato, può essere necessario ridurre il dosaggio di difenilidantoina o di sulfamidici che dovessero essere somministrati contemporaneamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Pertanto il ketoprofene non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, se non strettamente necessario.

Se il ketoprofene è usato da una donna in fase di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la durata di trattamento più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamniosi;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, il ketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Non vi sono informazioni disponibili sull'escrezione di ketoprofene nel latte materno. Il ketoprofene è controindicato durante l'allattamento.

Fertilità

L'uso dei FANS può ridurre la fertilità femminile ed è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza così come l'uso di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e delle ciclo-ossigenasi. La somministrazione dei FANS dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I pazienti devono essere avvisati della possibilità di insorgenza di sonnolenza, senso di vertigine o convulsioni e di evitare di guidare, usare macchinari se compaiono questi sintomi.

4.8 Effetti indesiderati

Apparato Gastrointestinale: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4 – Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). La frequenza e l'entità di tali effetti risultano sensibilmente ridotte assumendo il farmaco a stomaco pieno.

In casi eccezionali, le manifestazioni di ipersensibilità possono assumere il carattere di reazioni sistemiche severe (edema della laringe, edema della glottide, dispnea, palpitazione) sino allo shock anafilattico. In questi casi si rende necessaria un'assistenza medica immediata.

Classificazione delle frequenze attese:

Molto comune (1/10), comune (da 1/100 a \leq 1/10), non comune (da 1/1000 a \leq 1/100), raro (da 1/10000 a \leq 1/1000), molto raro (\leq 1/10000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate con l'uso di ketoprofene negli adulti:

Classificazione per Sistemi ed Organi	Frequenza	Effetto indesiderato
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Raro	Anemia emorragica
	Non nota	Trombocitopenia, agranulocitosi, ipoplasia midollare
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Non nota	Reazioni anafilattiche (compreso shock), ipersensibilità
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Non nota	Alterazioni dell'umore

<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Non comune	Mal di testa, vertigini, sonnolenza
	Raro	Parestesie
	Non nota	Convulsioni, disgeusia
<i>Patologie dell'occhio</i>	Raro	Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4 – Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>	Raro	Tinnito
<i>Patologie cardiache</i>	Non nota	Insufficienza cardiaca
<i>Patologie vascolari</i>	Non nota	Ipertensione, vasodilatazione
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Raro	Asma
	Non nota	Broncospasmo (soprattutto nei pazienti con ipersensibilità accertata all'acido acetilsalicilico e ad altri FANS), rinite, dispnea, edema della laringe, edema della glottide
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Comune	Dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito
	Non comune	Stipsi, diarrea, flatulenza, gastrite
	Raro	Stomatite, ulcera peptica
	Non nota	Esacerbazione di colite e morbo di Crohn, emorragia e perforazione gastrointestinale, stomatite ulcerativa, melena, ematemesi, ulcera e perforazione duodenale
<i>Patologie epatobiliari</i>	Raro	Epatite, aumento delle transaminasi, livelli di bilirubina sierica elevati dovuti a disturbi epatici
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non comune	Rash, prurito
	Non nota	Reazioni da fotosensibilità, alopecia, orticaria, angioedema, eruzioni bollose tra cui sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, edema, esantema
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Non nota	Insufficienza renale acuta, nefrite tubulo interstiziale, sindrome nefritica, test della funzione renale alterati
<i>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Non comune	Affaticamento, edema
<i>Esami diagnostici</i>	Raro	Peso aumentato

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p. es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo all'indirizzo

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Sono stati riportati casi di sovradosaggio con dosi fino a 2,5 g di ketoprofene. Nella maggior parte dei casi, i sintomi osservati sono stati benigni e limitati a letargia, sonnolenza, mal di testa, vertigini, confusione e perdita di coscienza, così come dolore, nausea, vomito, dolore epigastrico. Si possono verificare anche emorragia gastrointestinale, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi.

Trattamento

Non esistono antidoti specifici in caso di sovradosaggio di ketoprofene. In caso di sospetto sovradosaggio massivo si raccomanda una lavanda gastrica e si consiglia di istituire un trattamento sintomatico e di supporto per compensare la disidratazione, monitorare l'escrezione urinaria e correggere l'acidosi, se presente.

In casi di insufficienza renale, l'emodialisi può essere utile per rimuovere il farmaco in circolo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei – derivati dell'acido propionico

Codice ATC: M01AE03.

Ketoprofene sale di lisina e più solubile del ketoprofene acido.

Il meccanismo d'azione dei FANS è correlato alla riduzione della sintesi delle prostaglandine mediante l'inibizione dell'enzima ciclo ossigenasi.

In specifico, si osserva una inibizione della trasformazione dell'acido arachidonico negli endoperossidi ciclici, PGG₂ e PGH₂, precursori delle prostaglandine PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} e PGD₂ e anche della prostaciclina PGI₂ e dei trombossani (TxA₂ e TxB₂). Inoltre, l'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interferire con altri mediatori quali le chinine, provocando un'azione indiretta che andrebbe ad aggiungersi all'azione diretta.

Ketoprofene sale di lisina possiede un marcato effetto analgesico, correlato sia con il suo effetto antinfiammatorio sia con un effetto centrale.

Le manifestazioni flogistiche dolorose sono eliminate o attenuate favorendo la mobilità articolare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il ketoprofene sale di lisina viene rapidamente e quasi completamente assorbito.

Da uno studio di farmacocinetica di Ketoprofene sale di lisina Dompècondotto su 24 soggetti risulta che le concentrazioni massime plasmatiche di ketoprofene vengono raggiunte dopo 25 minuti dalla somministrazione. Da questo studio si evidenzia che a 5' vengono raggiunti livelli plasmatici di 0,55 mcg/ml (DS 0,36 mcg/ml).

Dopo somministrazioni ripetute di ketoprofene non è stato osservato alcun accumulo.

Distribuzione

Ketoprofene si lega alle proteine plasmatiche (principalmente l'albumina) per il 99%. Si distribuisce rapidamente nel sistema nervoso centrale dove raggiunge concentrazioni approssimativamente pari a quelle plasmatiche. Si distribuisce nel liquido sinoviale dove raggiunge concentrazioni pari a circa il 30% di quelle plasmatiche.

Il volume di distribuzione riportato a seguito di assunzione per via orale è 0,1 l/kg.

Biotrasformazione

Ketoprofene viene estensivamente metabolizzato dagli enzimi epatici microsomiali, principalmente per mezzo di una coniugazione e solo in piccola quantità per idrossilazione. I prodotti di questo metabolismo appaiono farmacologicamente inattivi.

Eliminazione

I valori di clearance plasmatica sono compresi tra 0,06 e 0,08 l/kg/h.

L'eliminazione è rapida e avviene principalmente per via renale come metabolita glucuronato. A seguito dell'assunzione di una dose singola la maggior parte dell'escrezione renale avviene nelle 24 ore.

Da uno studio di farmacocinetica di Ketoprofene sale di lisina Dompècondotto su 24 soggetti l'emivita plasmatica è risultata essere di 2,2 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 di ketoprofene sale di lisina nel ratto e nel topo per via orale è risultata rispettivamente di 102 e 444 mg/kg, pari a 30-120 volte la dose attiva come antinfiammatorio ed analgesico nell'animale. Per via endoperitoneale la DL50 di ketoprofene sale di lisina è risultata di 104 e 610 mg/kg rispettivamente nel ratto e nel topo.

Il trattamento prolungato nel ratto, nel cane e nella scimmia, con ketoprofene sale di lisina per via orale a dosi pari o superiori ai dosaggi terapeutici previsti, non ha causato la comparsa di alcun fenomeno tossico. A dosi elevate sono state riscontrate alterazioni gastrointestinali e renali riconducibili ai noti effetti collaterali provocati nell'animale dai farmaci antinfiammatori non steroidei. In uno studio di tossicità prolungata condotto nel coniglio per via orale o rettale il ketoprofene si è dimostrato meglio tollerato quando somministrato per via rettale rispetto alla via orale. In uno studio di tollerabilità condotto nel coniglio per via intramuscolare, ketoprofene sale di lisina si è dimostrato ben tollerato.

Ketoprofene sale di lisina è risultato non mutageno nei test di genotossicità effettuati "in vitro" ed in "vivo". Studi di cancerogenesi con ketoprofene nel topo e nel ratto hanno evidenziato l'assenza di effetti cancerogeni.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del prodotto (vedere 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo, Xylitab 200 (xilitolo, carbossimetilcellulosa), aroma limone, sorbitolo (E 420), L-leucina, sfere di zucchero, copolimero butilato metacrilato basico (Eudragit E PO), saccarosio, aspartame (E 951), silice colloidale idrata, acido stearico, sodio laurilsolfato, magnesio stearato, polisorbato 20, simeticone.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità. Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister rinforzato in PA/Al/PVC/Al costituito da una lamina di PA/Al e da una lamina di PVC che forma una capsula rigida amovibile all'interno di ciascun alloggiamento. Il blister è sigillato con foglio di alluminio.

Confezioni da 10, 20 e 30 compresse orodispersibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano in commercio.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOMPE' FARMACEUTICI S.P.A.

VIA SAN MARTINO, 12 - 12/A, 20122 MILANO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

047370010 "40 mg compresse orodispersibili" 10 compresse in blister PA/AL/PVC/AL

047370022 "40 mg compresse orodispersibili" 20 compresse in blister PA/AL/PVC/AL

047370034 "40 mg compresse orodispersibili" 30 compresse in blister PA/AL/PVC/AL

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco