

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OKi dolore e febbre 25 mg compresse effervescenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene il principio attivo ketoprofene 25 mg (come ketoprofene sale di lisina 40 mg).

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo, sodio.  
Sorbitolo 147 milligrammi

Questo medicinale contiene 321,9 mg di sodio per compressa effervescente, equivalenti all'incirca al 16% dell'apporto dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti

Compresse di colore bianco, rotonde, piatte al sapore di arancia.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

OKi dolore e febbre è raccomandato nel trattamento sintomatico a breve termine del dolore acuto di intensità da lieve a moderata e/o della febbre.

OKi dolore e febbre è indicato negli adulti di età pari o superiore a 18 anni.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Indicazione	Fascia di età	Dose	Durata
Sollievo sintomatico da dolore e febbre	Adulti di età pari o superiore a 18 anni	1 compressa in dose singola ripetuta 2-3 volte al giorno, al bisogno. *	È necessario utilizzare per il minor tempo possibile la minima dose efficace in grado di alleviare i sintomi.

\*Attendere almeno 4 ore tra una dose e l'altra.

Non superare la dose giornaliera raccomandata di 75 mg.

Se i sintomi persistono per più di tre giorni in caso di febbre o cinque giorni in caso di dolore oppure se i sintomi peggiorano, è necessario consultare un operatore sanitario.

#### Anziani

**OKi dolore e febbre** deve essere utilizzato con cautela negli anziani.

Per i pazienti anziani, si raccomanda una dose pari a 1 compressa al giorno.

#### Pazienti pediatrici

**OKi dolore e febbre** non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 18 anni.

#### Modo di somministrazione

Esclusivamente per uso orale.

Far sciogliere la compressa in un bicchiere d'acqua prima della somministrazione.

### **4.3 Controindicazioni**

Il medicinale non deve essere utilizzato nei seguenti casi:

- In pazienti con un'anamnesi di reazioni di ipersensibilità quali broncospasmo, attacco d'asma, rinite acuta, orticaria, eruzioni cutanee o altre reazioni allergiche a ketoprofene o a sostanze con analogo meccanismo d'azione (quali acido acetilsalicilico o altri FANS). In tali pazienti sono state osservate reazioni gravi e, in rare occasioni, fatali (vedere paragrafo 4.8).
- In pazienti con ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- In caso di grave insufficienza cardiaca.
- In pazienti con ulcera peptica attiva o ricorrente o anamnesi di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale.
- Anamnesi di emorragia o perforazione gastrointestinale conseguente a una precedente terapia con FANS.
- In pazienti con ulcera gastrica o duodenale, dispepsia cronica e gastrite
- In pazienti con leucocitopenia o trombocitopenia, emorragia in atto o diatesi emorragica in corso di trattamento con anticoagulanti
- In pazienti con grave insufficienza renale o epatica, ad esempio cirrosi epatica o epatite grave.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Casi molto rari di reazioni gravi, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, sono stati riportati in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. L'assunzione di ketoprofene sale di lisina deve essere sospesa ai primi segni di eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

L'uso concomitante di **OKi dolore e febbre** con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'impiego della minima dose efficace per il tempo più breve necessario per controllare i sintomi.

L'uso eccessivo di FANS può causare cefalee indotte da farmaci, si consiglia ai pazienti di interrompere il trattamento. I pazienti devono essere avvertiti di possibili sintomi di astinenza, che possono includere un peggioramento del mal di testa che può durare diversi giorni.

Anziani: negli anziani aumenta la frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia e perforazione gastrointestinale che potrebbero risultare fatali (vedere paragrafo 4.2).

Emorragia, ulcerazione e perforazione gastrointestinale: emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale, con esito anche fatale, sono state segnalate per tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento, con o senza sintomi prodromici o anche in assenza di precedenti casi di eventi gravi a carico del tratto gastrointestinale.

Alcune evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketoprofene potrebbe essere associato a un alto rischio di grave tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri FANS, specialmente a dosi elevate (vedere anche i paragrafi 4.2 e 4.3).

Il rischio di sanguinamento, ulcerazione o perforazione del tratto gastrointestinale è maggiore con l'aumentare del dosaggio dei FANS, nei pazienti che hanno manifestato casi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e nei pazienti anziani. Questi pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con la dose minima disponibile. L'uso concomitante di gastroprotettori (ad esempio misoprostolo o inibitori di pompa protonica) dovrebbe essere considerato per questi pazienti e per i pazienti che assumono contemporaneamente acido acetilsalicilico a basso dosaggio o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere di seguito e paragrafo 4.5). I pazienti che hanno manifestato casi di tossicità gastrointestinale, soprattutto se anziani, devono essere invitati a segnalare qualsiasi sintomo inusuale a livello addominale (specialmente emorragia gastrointestinale), in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. È necessaria cautela nel trattamento di pazienti che assumono medicinali concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come il warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Interrompere il trattamento nel caso in cui i pazienti trattati con ketoprofene sale di lisina manifestino sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale. I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con un'anamnesi di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn), poiché tali condizioni potrebbero aggravarsi (vedere paragrafo 4.8). I pazienti dovrebbero essere monitorati attentamente, in particolare per l'insorgenza di emorragia gastrointestinale.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti a lungo termine) può essere associato a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus). Non sono disponibili dati sufficienti per escludere un rischio analogo associato a ketoprofene.

Come con altri FANS, i pazienti con ipertensione non controllata, cardiomiopatia ischemica confermata, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare possono essere trattati con ketoprofene sale di lisina soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad esempio ipertensione arteriosa, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

All'inizio del trattamento, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata nei pazienti con insufficienza cardiaca, cirrosi, sindrome nefrosica o probabile ipovolemia, per via del maggiore rischio di nefrotossicità. Questo vale per i pazienti trattati con diuretici (vedere paragrafo 4.5) e per i pazienti con compromissione renale, in particolare se anziani. In tali pazienti, l'uso di ketoprofene potrebbe causare una riduzione dell'afflusso di sangue ai reni

provocata dall'inibizione delle prostaglandine e portare a insufficienza renale. Ketoprofene deve essere somministrato con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità renale, tenendo presente che il composto viene escreto attraverso i reni.

Come tutti i FANS, ketoprofene può aumentare i valori relativi ad azotemia e creatinina sierica. Come gli altri inibitori della sintesi delle prostaglandine, ketoprofene può essere associato a eventi avversi a carico dei reni in grado di causare glomerulonefrite, necrosi papillare renale, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta.

Nei pazienti con valori anormali di funzionalità epatica o con anamnesi di patologie epatiche, è necessario valutare periodicamente i valori delle transaminasi, in particolare durante il trattamento a lungo termine. Rari casi di itterizia ed epatite sono stati riferiti in associazione all'uso di ketoprofene.

Viene richiesta attenzione quando il prodotto viene somministrato a pazienti con porfiria epatica, in quanto potrebbe scatenare un attacco.

Come per altri FANS, in presenza di un'infezione, occorre ricordare che le proprietà antinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche di ketoprofene potrebbero occultare i sintomi comunemente associati alla progressione di un'infezione, come la febbre.

In caso di gravidanza, fertilità o allattamento, vedere paragrafo 4.6.

Somministrare con cautela ai pazienti con pregresse manifestazioni di allergia.

I pazienti affetti da asma associata a rinite cronica o allergica, sinusite cronica e/o poliposi nasale sono maggiormente soggetti ad allergie all'acido acetilsalicilico e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione. La somministrazione di ketoprofene sale di lisina potrebbe causare attacco d'asma o broncospasmo, shock e altre reazioni allergiche in soggetti allergici all'acido acetilsalicilico o ai FANS (vedere paragrafo 4.3).

Interrompere il trattamento in caso di problemi alla vista, come visione offuscata.

Avvertenze relative agli eccipienti:

**OKi dolore e febbre 25 mg** compresse effervescenti contiene sorbitolo; i pazienti affetti da rari problemi ereditari d'intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da deficit di sucrali-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene 321,9 mg di sodio per compressa effervescente, equivalenti al 16% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Se i sintomi persistono o peggiorano oppure si manifesta un nuovo sintomo, il paziente deve consultare un medico.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

##### **Associazioni da evitare**

Alcol: l'alcol consumato da solo può causare irritazione del tratto gastrointestinale, pertanto, l'assunzione di FANS in concomitanza con alcolici comporta un aumento del rischio di emorragia e ulcerazione gastrointestinale. I pazienti devono essere avvertiti di evitare tale associazione.

Anticoagulanti (quali eparina e warfarin): i FANS possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti (vedere paragrafo 4.4). Nel caso in cui la somministrazione concomitante sia necessaria, i pazienti devono essere monitorati attentamente per via dell'aumento del rischio di emorragia.

Ciclosporina: la somministrazione concomitante di FANS e ciclosporina comporta un aumento del rischio di nefrotossicità.

Dabigatran: la somministrazione concomitante di FANS e dabigatran comporta un possibile aumento del rischio di emorragia.

Erlotinib: la somministrazione concomitante di FANS ed erlotinib comporta un aumento del rischio di emorragia.

Litio: rischio di aumento delle concentrazioni plasmatiche di litio, che possono raggiungere livelli tossici, per via di una riduzione dell'escrezione renale del litio. Laddove pertinente, i livelli plasmatici di litio devono essere monitorati attentamente e la relativa dose adeguata durante e dopo il trattamento con i FANS.

Metotrexato, a dosi superiori a 15 mg/settimana: aumento del rischio di tossicità ematologica associata al metotrexato, in particolare se somministrato ad alte dosi (>15 mg/settimana), probabilmente correlato allo spiazzamento delle proteine leganti il metotrexato e alla riduzione della clearance renale. Pertanto, i pazienti in corso di trattamento con tali medicinali devono consultare un medico prima di assumere il prodotto.

Altri FANS (inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2) e alte dosi di salicilati (>3 g al giorno): aumento del rischio di ulcerazione e sanguinamento gastrointestinale.

Chinoloni: la somministrazione concomitante di FANS e chinoloni comporta un possibile aumento del rischio di convulsioni.

Venlafaxina: la somministrazione concomitante di FANS e venlafaxina comporta un aumento del rischio di emorragia.

#### **Associazioni che richiedono cautela**

Antiaggreganti e inibitori selettivi del re-uptake della serotonina (SSRI): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Antipertensivi, ACE-inibitori e antagonisti dei recettori dell'angiotensina II: nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad esempio pazienti disidratati e anziani), la somministrazione concomitante di un ACE-inibitore o di un antagonista dei recettori dell'angiotensina II e inibitori della cicloossigenasi può causare un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, inclusa una potenziale insufficienza renale acuta.

Pertanto, queste associazioni devono essere somministrate con cautela, in particolare negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione un monitoraggio della funzionalità renale una volta iniziata la terapia concomitante. I FANS possono antagonizzare gli effetti di abbassamento della pressione arteriosa della terapia antipertensiva.

Baclofene: i FANS possono ridurre l'escrezione di baclofene (aumento del rischio di tossicità).

Glicosidi cardiaci: i FANS possono incrementare la concentrazione plasmatica dei glicosidi cardiaci, con l'eventuale esacerbazione dell'insufficienza cardiaca e la riduzione della funzionalità renale.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Cumarinici: i FANS possono intensificare l'effetto anticoagulante dei cumarinici.

Fenitoina e sulfonamidi: dal momento che ketoprofene presenta un forte legame con le proteine, potrebbe essere necessario ridurre la dose di fenitoina o sulfonamidi somministrata durante il trattamento.

Diuretici: i pazienti che assumono diuretici e tra questi, quelli gravemente 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 somministrazione concomitante ed è necessario monitorare attentamente la funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4) dopo l'inizio del trattamento. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici.

Gemeprost: riduzione dell'efficacia di gemeprost.

Ipoglicemizzanti (sulfaniluree): i FANS possono intensificare gli effetti delle sulfaniluree, attraverso lo spiazzamento del legame alle proteine plasmatiche.

Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana:

aumento della tossicità ematologica del metotrexato a causa della riduzione della sua clearance renale con i FANS in generale. Nelle prime settimane di uso concomitante è necessario un monitoraggio emocromocitometrico completo settimanale. Il monitoraggio deve essere effettuato con maggiore frequenza in presenza di un'alterazione della funzionalità renale e nei soggetti anziani.

Mifepristone: teoricamente si può riscontrare una riduzione dell'efficacia di questo medicinale contraccettivo a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS, inclusa l'aspirina (acido acetilsalicilico). Evidenze limitate suggeriscono che l'uso concomitante di FANS il giorno della somministrazione di prostaglandine non influisce negativamente sugli effetti del mifepristone o delle prostaglandine sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione farmacologica della gravidanza.

Pentossifillina: aumento del rischio di emorragia. È necessario aumentare la frequenza dei controlli clinici e del monitoraggio del tempo di sanguinamento.

Penicillamina: la somministrazione concomitante di FANS e penicillamina comporta un possibile aumento del rischio di nefrotossicità.

Pemetrexed: i FANS possono ridurre l'escrezione renale del pemetrexed.

Prasugrel: la somministrazione concomitante di FANS e prasugrel comporta un possibile aumento del rischio di emorragia.

Antiaggreganti piastrinici (ticlopidina e clopidogrel): aumento del rischio di emorragia a causa dell'inibizione della funzione piastrinica e danni alla mucosa gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). Se la somministrazione concomitante non può essere evitata, il paziente deve essere monitorato attentamente.

Probenecid: la somministrazione concomitante di probenecid può ridurre in maniera significativa la clearance plasmatica di ketoprofene e, di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche di ketoprofene potrebbero risultare aumentate. L'interazione potrebbe essere dovuta

all'inibizione della secrezione tubulare renale e della glucuronoconiugazione e richiede l'aggiustamento della dose di ketoprofene.

Tacrolimus: la somministrazione concomitante di FANS e tacrolimus comporta un aumento del rischio di nefrotossicità.

Zidovudina: la somministrazione concomitante di FANS e zidovudina comporta un aumento del rischio di tossicità ematologica per via degli effetti dei reticolociti, con conseguente anemia grave che insorge una settimana dopo l'inizio del trattamento con il FANS. Il quadro emocromocitometrico e la conta dei reticolociti devono essere monitorati per una o due settimane dall'inizio del trattamento con il FANS.

Ritonavir: le concentrazioni plasmatiche dei FANS possono essere aumentate da ritonavir.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto e di malformazione cardiaca e gastroschisi, dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti proporzionalmente alla dose e alla durata della terapia.

È stato dimostrato che negli animali la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento delle perdite pre- e post-impianto e della letalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, in animali cui era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Nel primo e nel secondo trimestre di gravidanza, ketoprofene sale di lisina non deve essere somministrato, se non in casi strettamente necessari. Se ketoprofene sale di lisina è usato da una donna in fase di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta più bassa possibile per la durata del trattamento più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle 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-idroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
  - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

L'uso di ketoprofene durante il travaglio può influire negativamente sull'emodinamica polmonare del feto con gravi conseguenze sulla respirazione.

Di conseguenza ketoprofene sale di lisina è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza.

##### Allattamento

Non sono disponibili dati sufficienti sull'escrezione di ketoprofene nel latte materno. Ketoprofene sale di lisina non è raccomandato nelle donne che allattano.

#### Fertilità

L'uso a lungo termine di alcuni FANS è associato a una riduzione della fertilità femminile, reversibile con l'interruzione del trattamento. L'uso di ketoprofene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle cicloossigenasi/prostaglandine, potrebbe compromettere la fertilità e non è raccomandato nelle donne che cercano una gravidanza. Deve essere considerata la sospensione del trattamento con ketoprofene in donne che abbiano difficoltà di concepimento o che siano sottoposte ad accertamenti sull'infertilità.

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

OKi dolore e febbre altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari al dosaggio e con la durata del trattamento raccomandati. Possono verificarsi reazioni avverse quali visione offuscata, capogiri e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). Se manifestano questi sintomi, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono presentarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, anche fatali, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Con minore frequenza è stata rilevata gastrite.

In casi molto rari, si può manifestare ipersensibilità sotto forma di reazioni sistemiche gravi (edema laringeo, edema della glottide, dispnea, palpitazioni, sindrome di Stevens-Johnson) fino allo shock anafilattico. In tali casi è necessaria assistenza medica immediata.

Classificazione per sistemi e organi MedDRA	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Molto raro (<1/10.000)	Frequenza non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico				Anemia emorragica		Trombocitopenia, agranulocitosi, insufficienza midollare e ipoplasia
Disturbi del sistema immunitario						Reazione anafilattica (compreso shock), ipersensibilità
Disturbi psichiatrici						Umore alterato
Patologie del sistema nervoso			Cefalea, vertigine, sonnolenza	Parestesia		Crisi convulsive, disgeusia

Classificazione per sistemi e organi MedDRA	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Molto raro (<1/10.000)	Frequenza non nota
Patologie dell'occhio				Visione offuscata		
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Tinnito		
Patologie cardiache						Insufficienza cardiaca
Patologie vascolari						Iperensione, vasodilatazione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche				Asma		Broncospasmo (in particolare nei pazienti con ipersensibilità accertata all'acido acetilsalicilico e ad altri FANS), rinite
Patologie gastrointestinali		Dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito	Stipsi, diarrea, flatulenza e gastrite	Stomatite, ulcera peptica		Esacerbazione di colite e morbo di Crohn, emorragia e perforazione gastrointestinale, ulcerazione della bocca, melena, ematemesi, perforazione e ulcera duodenale
Patologie epatobiliari				Epatite		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			eruzione cutanea, prurito			Reazione di fotosensibilità, alopecia, orticaria, angioedema, reazioni cutanee bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica tossica, edema ed esantema

Classificazione per sistemi e organi MedDRA	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Molto raro (<1/10.000)	Frequenza non nota
Patologie renali e urinarie						Insufficienza renale acuta, nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefritica
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Stanchezza, edema			
Esami diagnostici				Peso aumentato, transaminasi aumentate e concentrazioni elevate di bilirubina sierica a causa di disturbi epatici		Prova di funzionalità renale anormale

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **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 limitati a letargia, sonnolenza, dolore addominale, nausea, vomito, generalmente reversibili con terapie di supporto. In seguito a forti sovradosaggi di ketoprofene si sono verificati anche depressione respiratoria, coma o crisi convulsive. Inoltre, possono verificarsi emorragia gastrointestinale, ipotensione, ipertensione o insufficienza renale acuta, ma si tratta di eventi rari.

##### Misure di trattamento

Non esistono antidoti specifici per il sovradosaggio di ketoprofene sale di lisina. In caso di sospetto sovradosaggio, il trattamento raccomandato consiste nella lavanda gastrica associata alla somministrazione di un trattamento sintomatico e di supporto per compensare la

disidratazione, al monitoraggio dell'escrezione urinaria e alla correzione dell'acidosi, se presente.

In caso di insufficienza renale, l'emodialisi può essere utile per eliminare il medicinale in circolo.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaco antinfiammatorio non steroideo, derivati dell'acido propionico.

Codice ATC: M01AE03.

#### Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione dei FANS è correlato alla riduzione della sintesi delle prostaglandine causato dall'inibizione dell'enzima cicloossigenasi.

Più specificamente, i FANS inibiscono la trasformazione dell'acido arachidonico negli endoperossidi ciclici, PGG<sub>2</sub> e PGH<sub>2</sub>, precursori delle prostaglandine PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub> e PGD<sub>2</sub>, della prostaciclina PGI<sub>2</sub> e dei trombossani (TxA<sub>2</sub> e TxB<sub>2</sub>). Inoltre, l'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interferire con altri mediatori quali le chinine, provocando un'azione indiretta che andrebbe ad addizionarsi all'azione diretta.

Ketoprofene sale di lisina possiede un potente effetto analgesico, correlato sia al suo effetto antinfiammatorio sia a un effetto centrale. Le condizioni infiammatorie dolorose vengono risolte o ridotte, favorendo la mobilità articolare.

Le evidenze disponibili in letteratura dimostrano un effetto antipiretico di ketoprofene fino a 6 ore dopo la somministrazione.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Ketoprofene sale di lisina viene assorbito rapidamente e completamente.

In uno studio di farmacocinetica condotto su 30 soggetti, la concentrazione plasmatica massima di 3,40 µg/ml (DS 1,38 µg/ml) è stata raggiunta 15-30 minuti dopo la somministrazione.

In caso di somministrazione con il cibo, la biodisponibilità totale (AUC) di ketoprofene non risulta alterata; tuttavia, si assiste a un rallentamento dell'assorbimento. Non è stato osservato alcun accumulo in seguito a somministrazioni ripetute di ketoprofene.

#### Distribuzione

Il 95-100% di ketoprofene si lega alle proteine plasmatiche (prevalentemente l'albumina).

Il volume di distribuzione apparente è pari a 0,1-0,4 l/kg.

#### Biotrasformazione

Ketoprofene viene ampiamente metabolizzato dagli enzimi epatici microsomiali, principalmente per mezzo di una coniugazione e solo in piccola quantità per idrossilazione. I metaboliti derivanti non presentano attività farmacologica.

#### Eliminazione

I valori relativi alla clearance plasmatica sono compresi tra 0,06 e 0,08 l/kg/h. Il prodotto viene eliminato rapidamente e prevalentemente attraverso i reni. Presenta un'emivita plasmatica di

circa 1,5 ore. Il 60-80% di una dose di **OKi dolore e febbre** 25 mg compresse effervescenti viene escreto nelle urine come metabolita glucuronide entro 24 ore.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici sulla sicurezza farmacologica, sulla tossicità a dosi ripetute, sulla tossicità riproduttiva e sulla tolleranza locale di ketoprofene sale di lisina non rivelano rischi particolari per l'uomo non ancora indicati in altri paragrafi del presente RCP.

Ketoprofene sale di lisina non è risultato essere mutageno nei test di genotossicità *in vitro* e *in vivo*. Studi di carcinogenesi condotti con ketoprofene su topi e ratti non hanno evidenziato effetti cancerogeni.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo (E421)  
Idrogenocarbonato di sodio (E500)  
Acido citrico (E330)  
Aroma arancia  
Sorbitolo (E420)  
Carbonato di sodio (E500)  
Leucina  
Saccarina di sodio (E954)  
Polisorbato 20 (E432)  
Simeticone  
Silice colloidale anidra (E551)

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

Questo periodo di validità vale anche dopo l'apertura del tubo.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale, per proteggerlo dall'umidità e dalla luce.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse effervescenti di **OKi dolore e febbre** 25 mg sono confezionate in un tubo opaco in polipropilene con tappo in polietilene e gel di silice come essiccante, e in una bustina opaca in carta/polietilene/alluminio/polietilene contenente 1 compressa e sono disponibili nei seguenti formati:

8, 10, 12, 15, 16, 20, 24 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dompè farmaceutici S.p.A.  
Via San Martino 12  
20122 Milano  
Italia

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

048414015 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 8 Compresse In Tubo Pp  
048414027 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 10 Compresse In Tubo Pp  
048414039 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 12 Compresse In Tubo Pp  
048414041 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 15 Compresse In Tubo Pp  
048414054 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 16 Compresse In Tubo Pp  
048414066 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 20 Compresse In Tubo Pp  
048414078 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 24 Compresse In Tubo Pp  
048414080 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 8 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe  
048414092 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 10 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe  
048414104 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 12 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe  
048414116 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 15 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe  
048414128 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 16 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe  
048414130 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 20 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe  
048414142 – “OKi dolore e febbre” 25 mg compresse effervescenti 24 Compresse In Bustina Pap/Pe/Al/Pe

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Completare con i dati nazionali

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Completare con i dati nazionali