

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

### KETOPROFENE SALE DI LISINA ANGELINI 80 mg granulato per soluzione orale

#### CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaci antinfiammatori, antireumatici, non steroidei. Derivati dell'acido propionico.

#### INDICAZIONI TERAPEUTICHE

*Adulti:* trattamento sintomatico di stati infiammatori associati a dolore, tra i quali: artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artrosi dolorosa, reumatismo extra-articolare, flogosi post-traumatica, affezioni flogistiche dolorose in odontoiatria, otorinolaringoiatria, urologia e pneumologia.

*In pediatria:* trattamento sintomatico e di breve durata di stati infiammatori associati a dolore, anche accompagnati da piressia, quali quelli a carico dell'apparato osteoarticolare, dolore post operatorio e otiti.

#### CONTROINDICAZIONI

Ketoprofene sale di lisina non deve essere somministrato nei seguenti casi:

- manifesta ipersensibilità al principio attivo, ad altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- nei pazienti con storia di reazioni di ipersensibilità come attacchi d'asma, broncospasmo, rinite acuta, polipi nasali, orticaria o edema angioneurotico o nei quali il ketoprofene o sostanze con analogo meccanismo d'azione (per esempio acido acetilsalicilico o altri FANS) provocano altre reazioni di tipo allergico. Gravi reazioni anafilattiche, raramente fatali, sono state riportate in questi pazienti (vedere paragrafo "Effetti indesiderati")
- ulcera peptica/emorragia attiva o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, (due o più distinti episodi di accertata ulcerazione o sanguinamento) o dispepsia cronica
- storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale conseguenti a precedente terapia con FANS o altri sanguinamenti attivi o disturbi emorragici nell'anamnesi patologica del paziente
- morbo di Crohn o colite ulcerosa
- asma bronchiale pregressa
- severa insufficienza cardiaca
- gravi insufficienze epatiche o renali
- diatesi emorragica ed altri disturbi della coagulazione, o pazienti soggetti a terapia anticoagulante
- terzo trimestre di gravidanza, gravidanza e allattamento (vedere paragrafo "Gravidanza e Allattamento")
- bambini di età inferiore ai 6 anni

#### PRECAUZIONI PER L'USO

Somministrare con cautela nei pazienti con manifestazioni allergiche o allergia pregressa. Il trattamento con ketoprofene sale di lisina deve essere interrotto alla prima comparsa di rush cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Si deve usare cautela in caso di alterazioni della funzionalità epatica, renale (vedere paragrafo "Posologia") o cardiaca così come in presenza di altre condizioni che predispongono alla ritenzione di fluidi. In questi casi, l'uso dei FANS può provocare un deterioramento della funzionalità renale e ritenzione di fluidi. I pazienti anziani sono più predisposti alla riduzione della funzionalità renale, cardiovascolare od epatica.

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 paragrafo "Dose,

Modo e Tempo di Somministrazione” e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

L'uso concomitante di ketoprofene sale di lisina con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato (vedere paragrafo “Interazioni”).

Anziani: i pazienti anziani hanno una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo “Dose, modo e tempo di somministrazione”).

### **Effetti gastrointestinali**

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.

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 “Posologia” e “Controindicazioni”).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo “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 più bassa dose disponibile. In questi pazienti ed in pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di farmaci protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) (vedere sotto e paragrafo “Interazioni”).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare gli anziani, devono informare il medico di qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale), in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono in concomitanza farmaci che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo “Interazioni”).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono ketoprofene sale di lisina, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela a pazienti con una storia di patologie gastrointestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn), perché tali condizioni potrebbero essere esacerbate (vedere paragrafo “Effetti Indesiderati”).

In alcuni pazienti pediatrici trattati con ketoprofene sale di lisina sono state riscontrate emorragie gastrointestinali, occasionalmente anche gravi, ed ulcera (vedere paragrafo “Effetti Indesiderati”); pertanto il medicinale va somministrato sotto stretto controllo del medico che dovrà valutare, volta per volta, lo schema posologico necessario.

### **Effetti sulla cute**

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in concomitanza con l'uso dei FANS (vedere paragrafo “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.

### **Effetti renali ed epatici**

Come per tutti i FANS, il farmaco può aumentare l'azoto ureico plasmatico e la creatinina.

Come per altri inibitori della sintesi delle prostaglandine, il farmaco può essere associato ad eventi avversi sul sistema renale che possono portare a nefrite glomerulare, necrosi papillare renale, sindrome nefrosica ed insufficienza renale acuta.

All'inizio del trattamento, è necessario monitorare attentamente la funzionalità renale nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca, cirrosi e nefrosi, nei pazienti che ricevono una terapia diuretica e in pazienti con compromissione renale cronica o probabile ipovolemia, 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.

Come per altri FANS, il farmaco può provocare piccoli incrementi transitori in alcuni parametri epatici e anche aumenti significativi nelle SGOT e SGPT (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). In caso di aumento rilevante di tali parametri, la terapia deve essere interrotta.

Nei pazienti con valori di funzionalità epatica anomali o con storia di patologie epatiche, è necessario valutare periodicamente i livelli delle transaminasi, in particolare durante le terapie a lungo termine.

Con l'uso di ketoprofene sono stati segnalati rari casi di ittero ed epatite.

### **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari**

È necessario prestare particolare attenzione nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

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 ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus). Non si dispone di dati sufficienti per escludere un rischio simile per il ketoprofene.

Come per gli altri FANS, i pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, arteriopatia periferica e/o patologia cerebrovascolare devono essere trattati con ketoprofene dopo attenta valutazione. Pazienti con fattori di rischio per patologie cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), devono rivolgersi al medico prima di iniziare un trattamento di lunga durata.

Come con gli altri FANS, in presenza di una infezione, bisogna tenere in considerazione che le proprietà antinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche di ketoprofene possono mascherare i sintomi tipici del progredire dell'infezione, come, per esempio, la febbre.

L'uso dei FANS può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato per le donne che intendono iniziare una gravidanza. La somministrazione di FANS deve essere sospesa nelle donne che abbiano problemi di fertilità o che siano sottoposte ad indagini sull'infertilità.

I pazienti affetti da asma associata a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale hanno un rischio più elevato di allergie all'aspirina e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione. La somministrazione di questo medicinale può causare attacchi d'asma o broncospasmo, in particolare in soggetti allergici all'aspirina o ai FANS (vedere paragrafo "Controindicazioni").

In caso di disturbi della vista, come visione offuscata, il trattamento deve essere interrotto.

Ketoprofene sale di lisina deve essere somministrato con cautela nei pazienti affetti da alterazioni ematopoietiche, lupus eritematoso sistemico o affezioni miste del tessuto connettivo.

### **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Associazioni da evitare:

Altri FANS (inclusi gli inibitori selettivi delle ciclo-ossigenasi-2) e salicilati ad alte dosi: la somministrazione contemporanea di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcerazioni e sanguinamento gastrointestinali, per un effetto sinergico.

Anticoagulanti (ad esempio eparina e warfarin) e inibitori degli aggreganti piastrinici (es. ticlopidina, clopidogrel):

- *Aumento del rischio di sanguinamento (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”) per inibizione della funzionalità piastrinica e danno alla mucosa gastrointestinale. Se la somministrazione concomitante non può essere evitata, il paziente deve essere attentamente monitorato.*
- *Anticoagulanti: i FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).*

Litio: rischio di aumento dei livelli plasmatici di litio che, in alcuni casi, raggiungono valori tossici a causa della riduzione dell'escrezione renale del litio. Laddove necessario, i livelli plasmatici di litio devono essere attentamente monitorati ed il dosaggio del litio adattato durante e dopo la terapia con FANS.

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

Idantoine e solfonammidi: gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.

Associazioni che richiedono cautela:

Diuretici: i pazienti in terapia con diuretici in particolare quelli disidratati, presentano un più alto rischio di sviluppare insufficienza renale conseguente alla diminuzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine. È opportuno che questi pazienti vengano adeguatamente idratati prima di iniziare la terapia concomitante e che venga monitorata la loro funzione renale all'inizio del trattamento (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”). I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici.

ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: in pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad es. pazienti disidratati o anziani), la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzionalità 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 dosaggi inferiori a 15 mg/settimana: eseguire un monitoraggio settimanale dell'esame emocromocitometrico completo nel corso delle prime settimane di trattamento concomitante. In caso di alterazioni della funzionalità renale o se il paziente è anziano, il monitoraggio deve essere effettuato con una frequenza maggiore.

Zidovudina: rischio di aumento della tossicità sulla linea cellulare rossa per azione sui reticulociti, con anemia severa che si manifesta una settimana dopo l'inizio del trattamento con

il FANS. Controllare l'esame emocromocitometrico completo ed il conteggio dei reticolociti una o due settimane dopo avere iniziato il trattamento con il FANS.

Sulfaniluree: i FANS possono incrementare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree spiazzandole dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinali (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

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

Associazioni che necessitano di essere prese in considerazione:

Agenti antiipertensivi (beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, diuretici): i FANS possono ridurre l'effetto dei farmaci antiipertensivi. Rischio di riduzione della potenza antiipertensiva (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Probenecid: la somministrazione concomitante di probenecid può notevolmente ridurre la clearance plasmatica del ketoprofene e di conseguenza le concentrazioni plasmatiche di ketoprofene sale di lisina possono risultare aumentate; questa interazione può essere dovuta ad un meccanismo inibitorio al sito della secrezione tubulare renale e della glucuronoconiugazione e richiede un adattamento della dose del ketoprofene sale di lisina.

Ciclosporina, tacrolimus: rischio di effetti nefrotossici additivi, in particolare nei soggetti anziani. Durante la terapia associata deve essere misurata la funzionalità renale.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### Fertilità, gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

#### Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale: pertanto Ketoprofene sale di lisina non deve essere somministrato durante la gravidanza. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache è risultato aumentato di una percentuale compresa tra meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti 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, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, in animali cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico. Pertanto, nel corso del primo e del secondo trimestre di gravidanza, il ketoprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se il ketoprofene viene usato da una donna che desidera una gravidanza o durante il primo e il secondo

trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta la 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 oligoidramnios;
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento ed effetto antiaggregante che può manifestarsi 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 sono disponibili dati sull'escrezione di ketoprofene sale di lisina nel latte materno. Il ketoprofene non è raccomandato nelle donne che allattano.

#### Fertilità

L'uso di ketoprofene sale di lisina, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di ketoprofene sale di lisina dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

#### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

I pazienti devono essere informati circa la possibilità di insorgenza di sonnolenza, senso di vertigini, capogiri o convulsioni e avvisati di evitare di guidare o utilizzare macchinari se compaiono questi sintomi.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Adulti: una bustina da 80 mg (dose intera) tre volte al giorno durante i pasti.

Bambini di età tra i 6 ed i 14 anni: mezza bustina da 40 mg (mezza dose) tre volte al giorno durante i pasti.

Anziani: la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con insufficienza epatica: si consiglia di instaurare la terapia al dosaggio minimo giornaliero (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con leggera o moderata insufficienza renale: si consiglia di monitorare il volume di diuresi e la funzionalità renale (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

KETOPROFENE SALE DI LISINA ANGELINI non deve essere utilizzato in pazienti con severe disfunzioni epatiche e renali (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Istruzioni sull'impiego della bustina: aprendo la bustina lungo la linea indicata "metà dose" si ottiene una dose da 40 mg. Aprendo la bustina lungo la linea indicata "dose intera" si ottiene una dose da 80 mg. Versare il contenuto di una bustina o di mezza bustina in mezzo bicchiere d'acqua e mescolare.

### **SOVRADOSAGGIO**

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di KETOPROFENE SALE DI LISINA ANGELINI, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Sono stati riportati casi di sovradosaggio con dosi fino a 2,5 g di ketoprofene. Nella maggior parte dei casi, i sintomi osservati sono risultati di natura benigna e limitati a letargia, sonnolenza, nausea, vomito e dolore epigastrico. Sintomi da sovradosaggio possono comprendere anche: disturbi a carico del sistema nervoso centrale, come mal di testa, vertigine, confusione e perdita di coscienza, così come dolore, nausea e vomito. Si possono verificare anche ipotensione, depressione respiratoria e cianosi.

Non vi sono antidoti specifici per il sovradosaggio di ketoprofene. Nei casi di sospetto sovradosaggio grave, si raccomanda una lavanda gastrica e di istituire una terapia sintomatica e di supporto per compensare la disidratazione, per monitorare l'escrezione urinaria e per correggere l'acidosi, qualora sia presente.

In caso di insufficienza renale, può essere utile l'emodialisi per rimuovere il medicinale dalla circolazione.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di KETOPROFENE SALE DI LISINA ANGELINI, rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, KETOPROFENE SALE DI LISINA ANGELINI può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'esperienza derivata dalla commercializzazione delle formulazioni orali di ketoprofene sale di lisina evidenzia che la comparsa di effetti indesiderati è un evento molto raro. Basandosi sulla stima di pazienti esposti, derivata dal numero di confezioni vendute, e considerando il numero di segnalazioni spontanee, meno di un paziente ogni 100.000 ha manifestato reazioni avverse. Nella maggior parte dei casi i sintomi hanno avuto carattere transitorio e si sono risolti con la sospensione della terapia e, in alcuni casi, con trattamento farmacologico specifico.

Classificazione delle frequenze attese: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) e frequenza 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:

#### Patologie del sistema emolinfopoietico

- raro: anemia emorragica
- molto raro: anemia aplastica ed emolitica
- non nota: agranulocitosi, trombocitopenia, insufficienza midollare (inclusa ipoplasia midollare)

Sono stati riportati casi singoli rispettivamente di leucocitosi, linfofangite, porpora, porpora trombocitopenica, trombocitopenia e leucocitopenia.

#### Patologie del sistema immunitario

- non nota: reazioni anafilattiche (compreso shock anafilattico)

Sono stati riportati casi episodici di reazioni allergiche/anafilattoidi, shock anafilattico, edema della bocca

#### Patologie psichiatriche

- non nota: alterazioni dell'umore, eccitabilità, insonnia.

È stato riportato un singolo caso di ansia, allucinazioni visive, ipereccitabilità e alterazione del comportamento in un paziente pediatrico che aveva assunto una dose doppia rispetto a quella raccomandata nel Foglietto illustrativo. I sintomi sono scomparsi spontaneamente nell'arco di 1-2 giorni.

#### Patologie del sistema nervoso

- non comune: cefalea, capogiri, sonnolenza
- raro: parestesia
- non nota: convulsioni, disgeusia

Sono stati osservati solo occasionalmente brividi, discinesia transitoria, astenia e vertigini.

Sono stati riportati casi singoli di sincope. E' stato riportato un singolo caso di tremore e ipercinesia in una paziente anziana trattata concomitantemente con un antibiotico chinolonico.

#### Patologie dell'occhio

- raro: visione offuscata (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso")
- non nota: edema periorbitale

#### Patologie dell'orecchio e del labirinto

- raro: tinnito

#### Patologie cardiache

- non nota: insufficienza cardiaca

#### Patologie vascolari

- non nota: ipertensione, vasodilatazione, ipotensione

Eccezionalmente sono stati segnalati casi di vasculite e rossore cutaneo.

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 ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- raro: asma
- molto raro: broncospasmo (in particolare nei pazienti con ipersensibilità nota all'acido acetilsalicilico e agli altri FANS), dispnea, edema della laringe
- non nota: laringospasmo, rinite

Un singolo caso di insufficienza respiratoria acuta, manifestatosi in un paziente asmatico e sensibile all'aspirina, ha avuto esito fatale. La maggior parte delle reazioni manifestatesi in pazienti allergici/asmatici e/o con ipersensibilità nota ai FANS hanno avuto carattere di gravità.

#### Patologie gastrointestinali

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 "Precauzioni per l'uso"). Dopo somministrazione di ketoprofene sale di lisina sono stati riportati: melena, ematemesi, stomatiti ulcerative (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

- comune: dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito
- non comune: costipazione, diarrea, flatulenza, gastrite



- raro: stomatite, ulcera peptica
- non nota: esacerbazione della colite e del morbo di Crohn, emorragia e perforazione gastrointestinale

#### Patologie epatobiliari

- raro: epatite, aumento dei livelli delle transaminasi, aumento della bilirubina sierica dovuto a patologie epatiche

#### Patologie cutanee e sottocutanee

- non comune: rash, prurito
- molto raro: reazioni cutanee gravi (che includono orticaria, eritema, esantema, angioedema),
- non nota: reazioni di fotosensibilità, alopecia, orticaria, angioedema, eruzione bollosa comprese sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, eritema, esantema, esantema maculo-papulare, dermatite, eruzioni cutanee, eczemi da contatto.

#### Patologie renali ed urinarie

- non nota: insufficienza renale acuta, nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefritica, test di funzionalità renale anormali, disuria ematuria

E' stato riportato un singolo caso di oliguria.

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- non comune: edema, affaticamento, edema del volto
- Sono stati riportati casi singoli di edema periferico

#### Esami diagnostici

- raro: aumento di peso

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista.

Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel Foglio Illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato anche non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

#### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**Attenzione:** non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

**TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **COMPOSIZIONE**

Una bustina bipartita contiene:

Principio attivo: Ketoprofene sale di lisina 80 mg (equivalente a 50 mg di ketoprofene)

Eccipienti: Mannitolo, Povidone, Silice colloidale anidra, Sodio cloruro, Saccarina sodica, Ammonio glicirizzato, Aroma menta.

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Granulato per soluzione orale. Astuccio di cartone litografato contenente 30 bustine bipartite da 80 mg di ketoprofene sale di lisina.

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

AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO ACRAF SPA

VIALE AMELIA 70

00181 ROMA

## **PRODUTTORI**

FINE FOODS & PHARMACEUTICALS N.T.M. S.p.A., Via dell'Artigianato 8/10 – 24041, Brembate (BG)

A.C.R.A.F. S.p.A. Via Vecchia del Pinocchio, 22 60131 Ancona

## **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:**