

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kentis "80 mg polvere per soluzione orale"

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina bipartita contiene:

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

Eccipiente(i) con effetti noti: sorbitolo

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 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 piresia, quali quelli a carico dell'apparato osteoarticolare, dolore post operatorio e otiti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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. 4.4).

Pazienti con insufficienza epatica: si consiglia di instaurare la terapia al dosaggio minimo giornaliero (vedere paragrafo. 4.4).

Pazienti con leggera o moderata insufficienza renale: si consiglia di monitorare il volume di diuresi e la funzionalità renale (vedere paragrafo. 4.4).

Modo di somministrazione

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 in mezzo bicchiere di acqua e mescolare.

4.3 Controindicazioni

Il ketoprofene è controindicato nei pazienti che hanno un'anamnesi di reazioni d'ipersensibilità come broncospasmo, attacchi di asma, rinite, polipi nasali, orticaria, edema angioneurotico o altre reazioni di tipo allergico nei confronti di ketoprofene, ASA o altri FANS.

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

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il ketoprofene è controindicato anche nel terzo trimestre di gravidanza.

Il ketoprofene è controindicato nei seguenti casi:

- grave insufficienza cardiaca
- ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione
- grave insufficienza epatica
- grave insufficienza renale
- asma bronchiale pregressa
- diatesi emorragica ed altri disturbi della coagulazione, o pazienti soggetti a terapia anticoagulante
- bambini di età inferiore ai 6 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

L'uso concomitante di Kentis con altri FANS deve essere evitato, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2 (vedere paragrafo 4.5).

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.

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).

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.

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 e 4.3).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), 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. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con una storia di tossicità gastrointestinale, particolarmente se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Kentis il trattamento deve essere sospeso.

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 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento.

Il trattamento con ketoprofene sale di lisina deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alte dosi 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). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per ketoprofene sale di lisina.

Kentis contiene sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Precauzioni

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).

All'inizio del trattamento, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata in pazienti con insufficienza cardiaca, cirrosi e nefrosi, nei pazienti in terapia con diuretici, nei pazienti con insufficienza renale cronica, in particolare se il paziente è anziano. In questi pazienti, la somministrazione di ketoprofene può indurre una riduzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine e che può portare ad uno scompenso

renale. I pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia di grado da lieve a moderato devono essere trattati con prudenza, poiché contestualmente alla terapia a base di FANS sono stati segnalati ritenzione idrica ed edema.

Come con altri FANS, è necessario tenere presente che, in presenza di una malattia infettiva, le proprietà anti-infiammatorie, analgesiche ed antipiretiche di ketoprofene possono mascherare i sintomi caratteristici di progressione dell'infezione, come la febbre.

Nei pazienti con test anormali di funzionalità epatica o con storia di malattia epatica, i livelli delle transaminasi devono essere valutati periodicamente, soprattutto durante la terapia a lungo termine. Con ketoprofene sono stati osservati rari casi di ittero ed epatite.

L'uso di FANS può alterare la fertilità nelle donne e pertanto l'uso non è raccomandato nelle donne che desiderano un figlio. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire, o che si stanno sottoponendo a test sulla fertilità, deve essere presa in considerazione la sospensione dei FANS.

I pazienti con asma associata a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale hanno un rischio più elevato di risultare allergici all'aspirina e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione. La somministrazione di questo farmaco può causare attacchi d'asma o broncospasmo, in particolare in soggetti allergici all'aspirina o ai FANS (vedere paragrafo 4.3).

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ketoprofene sale di lisina soltanto dopo attenta valutazione, come con tutti gli altri FANS. 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).

Al manifestarsi di disturbi della vista, come visione offuscata, il trattamento deve essere sospeso.

Somministrare con cautela nei pazienti con manifestazioni allergiche o allergia pregressa.

In alcuni pazienti pediatrici trattati con ketoprofene sale di lisina sono state riscontrate emorragie gastrointestinali, occasionalmente anche gravi, ed ulcera (vedere paragrafo 4.8); pertanto il prodotto va somministrato sotto stretto controllo del medico che dovrà valutare volta per volta lo schema posologico necessario.

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.

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 4.8). In caso di aumento rilevante di tali parametri, la terapia deve essere interrotta.

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

Si deve usare cautela in caso di alterazioni della funzionalità epatica, renale (vedere paragrafo 4.2) 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. Cautela è inoltre richiesta in pazienti soggetti a terapia diuretica o probabili ipovolemici perché risulta aumentato il rischio di nefrotossicità. I pazienti anziani sono più predisposti alla riduzione della funzionalità renale, cardiovascolare od epatica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni di medicinali non raccomandate:

- Altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2 e alte dosi di salicilati: la somministrazione contemporanea di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere e sanguinamento gastrointestinali, per un effetto sinergico.
- Anticoagulanti (eparina, warfarin), e inibitori dell'aggregazione piastrinica (es. ticlopidina, clopidogrel): aumento del rischio di sanguinamento per inibizione della funzionalità piastrinica e danno alla mucosa gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Se la co-somministrazione è inevitabile i pazienti devono essere attentamente monitorati.

- Litio: rischio di aumento dei livelli plasmatici di litio, che possono raggiungere valori tossici, a causa della diminuita escrezione renale del litio. Quando necessario, i livelli plasmatici di litio devono essere attentamente monitorati, e la dose di litio deve essere adattata nel corso e in seguito al trattamento con FANS.
- Idantoine e solfonammidi: gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.
- Metotressato a dosi superiori a 15 mg/settimana: aumento del rischio di tossicità ematologica del metotressato, in particolare se somministrato ad alte dosi (> 15 mg/settimana), probabilmente in relazione allo spostamento del metotrexato legato alle proteine ed alla sua ridotta clearance renale.

Associazioni di medicinali che richiedono precauzioni per l'uso:

- Diuretici:
I pazienti, in particolare quelli disidratati in trattamento con diuretici, sono maggiormente a rischio di sviluppare insufficienza renale secondaria

a una riduzione del flusso ematico renale per inibizione della formazione di prostaglandine. Questi pazienti devono essere reidratati prima di iniziare la terapia in associazione e la loro funzione renale deve essere monitorata all'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

- ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: in pazienti con funzionalità renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della 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 funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante.
- Metotressato a dosi inferiori a 15 mg/settimana: durante le prime settimane di trattamento di associazione, deve essere eseguito settimanalmente un esame emocromocitometrico completo. In caso di alterazioni della funzione renale o se il paziente è anziano, il monitoraggio deve essere effettuato con maggiore frequenza.
- Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo 4.4).
- Pentossifillina: c'è un aumento del rischio di sanguinamento. Aumentare il monitoraggio clinico e controllare più frequentemente il tempo di sanguinamento.
- Zidovudina: rischio di aumento della tossicità sulla linea cellulare rossa per azione sui reticolociti, 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.
- Solfoniluree: i FANS possono incrementare l'effetto ipoglicemico delle solfoniluree spiazzandole dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

Associazioni di medicinali da valutare:

- Agenti antiipertensivi (Beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, diuretici): il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo mediante inibizione della sintesi delle prostaglandine vasodilatatorie.
- Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.
- Probenecid: la somministrazione concomitante di probenecid può comportare una significativa riduzione della clearance plasmatica di ketoprofene. 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.
- Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

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 della 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.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, ketoprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se ketoprofene è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

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-idroamnios;

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, ketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati relativi alla secrezione di ketoprofene nel latte umano. La somministrazione di ketoprofene non è raccomandata durante l'allattamento.

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

I pazienti devono essere avvisati della possibilità della comparsa di sonnolenza, capogiri o convulsioni e si deve consigliare loro di non mettersi alla guida di autoveicoli e di non operare su macchinari nel caso in cui questi sintomi si manifestino.

Con il ketoprofene 12,5 mg pastiglie, alle dosi e alla durata della terapia raccomandate, nessuno di questi sintomi è atteso.

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). Dopo somministrazione di Kentis sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Classificazione delle frequenze attese:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati a seguito dell'uso di ketoprofene negli adulti:

Patologie del sistema emolinfopoietico

- raro: anemia emorragica
- non nota: agranulocitosi, trombocitopenia, insufficienza al midollo osseo

Disturbi del sistema immunitario

- non nota: reazioni anafilattiche (incluso shock)

Disturbi psichiatrici

- non nota: alterazione dell'umore

Patologie del sistema nervoso

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

Patologie dell'occhio

- raro: visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)

Patologie dell'orecchio e del labirinto

- raro: tinnito

Patologie cardiache

- non nota: insufficienza cardiaca

Patologie vascolari

- non nota: ipertensione, vasodilatazione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- raro: asma

– non nota: broncospasmo (in particolare in pazienti con nota ipersensibilità a ASA e altri FANS), rinite

Patologie gastrointestinali

– comune: dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito
– non comune: stipsi, 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 delle transaminasi, aumento della bilirubina sierica a causa di disturbi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

– non comune: rash, prurito
– non nota: reazione di fotosensibilità, alopecia, orticaria, angioedema, eruzioni bollose incluso sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica

Patologie renali e urinarie

– non nota: insufficienza renale acuta, nefrite tubulointerstiziale, sindrome nefritica, test di funzionalità renale alterata

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

– non comune: edema
– non nota: affaticamento

Esami diagnostici

– raro: aumento ponderale

Gli studi clinici ed i dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (soprattutto se ad alte dosi e per trattamenti a lungo termine) possa essere associato ad un aumento del rischio di episodi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

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 RCP. I sintomi sono scomparsi spontaneamente nell'arco di 1-2 giorni.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati casi di sovradosaggio con dosi di ketoprofene fino a 2,5 mg. Nella maggior parte dei casi, i sintomi osservati sono stati benigni e limitati a letargia, sonnolenza, nausea, vomito e dolore epigastrico.

Non esiste un antidoto specifico per il trattamento del sovradosaggio di ketoprofene. Nel caso si sospetti un sovradosaggio massivo, si raccomanda di eseguire 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, se presente.

In presenza di insufficienza renale l'emodialisi può rivelarsi utile per rimuovere il farmaco circolante.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antiinfiammatori, antireumatici, non steroidei. Derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE03

Ketoprofene sale di lisina è il sale di lisina dell'acido 2-(3-benzoilfenil)propionico, un farmaco analgesico, antiinfiammatorio ed antipiretico che appartiene alla classe dei FANS (M01AE).

Ketoprofene sale di lisina è più solubile del ketoprofene acido.

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

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 una azione indiretta che andrebbe ad aggiungersi all'azione diretta.

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

Ketoprofene sale di lisina esplica una attività antipiretica senza interferire con i normali processi di termoregolazione.

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il ketoprofene sale di lisina possiede maggiore solubilità rispetto a ketoprofene acido.

La forma per uso orale permette l'assunzione del principio attivo già in soluzione acquosa e quindi porta ad un rapido incremento dei livelli plasmatici e ad un precoce raggiungimento del valore di picco. Ciò si estrinseca, clinicamente, con una più rapida insorgenza ed una maggiore intensità dell'effetto antalgico ed antiflogistico.

Il profilo cinetico nel bambino non differisce da quello dell'adulto.

La somministrazione ripetuta non modifica la cinetica del farmaco né produce accumulo.

Ketoprofene è legato per il 95-99% alle proteine plasmatiche. Livelli significativi di ketoprofene sono stati riscontrati nel tessuto tonsillare e nel liquido sinoviale dopo somministrazione sistemica.

L'eliminazione è rapida ed essenzialmente per via renale: il 50% del prodotto somministrato per via sistemica viene escreto nelle urine in 6 ore. Il ketoprofene è estensivamente metabolizzato: il 60-80% circa del prodotto somministrato per via sistemica si trova sotto forma di metaboliti nelle urine.

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 antiinfiammatorio ed analgesico nell'animale. Per via intraperitoneale 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 antiinfiammatori 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.

Per quanto riguarda la tossicità embriofetale e la teratogenesi dei FANS nell'animale si rimanda alla sezione 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo (Neosorb P60), Sorbitolo (Neosorb P30/P60), Povidone, Silice colloidale anidra, Sodio Cloruro, saccarina sodica, Ammonio Glicirizzato, Aroma menta.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente 30 bustine bipartite di carta/alluminio/politene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

ratiopharm GmbH Graf-Arco Strasse 3, 89079 - Ulm (Germania).

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

Kentis "80 mg polvere per soluzione orale" 30 bustine bipartite - AIC: 038731016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 Febbraio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO