

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE KETOPLUS

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

KETOPLUS 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato.

Una capsula da 200 mg contiene:

Principio attivo: Ketoprofene mg 200

Eccipiente con effetti noti: saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio prolungato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Artrite reumatoide, spondilite anchilosante, gotta acuta, osteoartrosi a varia localizzazione, sciatalgie, radicoliti, mialgie, borsiti, tendiniti, tenosinoviti, sinoviti, capsuliti; contusioni, distorsioni, lussazioni, strappi muscolari; flebiti, tromboflebiti superficiali, linfangiti, affezioni flogistiche dolorose in odontoiatria, otorinolaringoiatra, urologia e pneumologia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso del medicinale è riservato ai soli pazienti adulti

KETOPLUS: la dose è di 200 mg (1 capsula) una volta al giorno e deve essere assunto per via orale dopo un pasto.

La dose deve essere adattata in base alle severità della sintomatologia.

Si consiglia di assumere la capsula con un po' di acqua durante il pasto.

La dose massima giornaliera è 200 mg. Il rapporto rischio e beneficio deve essere attentamente considerato prima di iniziare il trattamento con la dose giornaliera di 200 mg, valutando anche il peso del soggetto e la gravità dei sintomi, e dosi più alte non sono raccomandate (vedere anche paragrafo 4.4).

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 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti con insufficienza renale ed anziani

Si consiglia di ridurre la dose iniziale e praticare una terapia di mantenimento con la dose minima efficace. Si possono considerare aggiustamenti individualizzati solo dopo aver stabilito la buona tollerabilità del farmaco (vedere paragrafo 5.2)

Pazienti con insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata devono essere seguiti attentamente e trattati con la dose giornaliera minima efficace (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.2)

Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di ketoprofene non sono state studiate nei bambini.

4.3 Controindicazioni

KETOPLUS è controindicato nei pazienti con anamnesi positiva per reazioni di ipersensibilità, quali broncospasmo, attacchi asmatici, riniti, orticaria o altre reazioni di tipo allergico al ketoprofene, all'Acido Acetilsalicilico (ASA) o ad altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

In questi pazienti sono state segnalate reazioni anafilattiche gravi, raramente fatali, (vedere paragrafo 4.8)

KETOPLUS è controindicato anche nei seguenti casi:

- ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- in corso di terapia diuretica intensiva;
- insufficienza renale grave;
- forme gravi di insufficienza epatica (cirrosi epatica, epatiti gravi);
- leucopenia e piastrinopenia;
- soggetti con emorragie in atto;
- diatesi emorragica;
- soggetti con disturbi emostatici
- insufficienza cardiaca grave
- ulcera peptica attiva o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione;

KETOPLUS è inoltre controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza, (vedere paragrafo 4.6) ed in età pediatrica.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni di impiego

Avvertenze

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 4.2 e i paragrafi seguenti) .

L'uso concomitante di KETOPLUS con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2 deve essere evitato.

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.

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 storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qual-siasi sintomo addominale (soprattutto emorragia 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).

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

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) perché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8)

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 paragrafi 4.2 e 4.3)

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).

Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti 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).

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.

KETOPLUS deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Precauzioni

Disfunzione cardiovascolare, renale ed epatica

Si deve monitorare attentamente la funzione renale all'inizio del trattamento, nei pazienti con insufficienza cardiaca, con cirrosi e nefrosi, nei pazienti in terapia diuretica, con insufficienza renale cronica, particolarmente se anziani. In tali pazienti, la somministrazione di ketoprofene può causare una riduzione del flusso ematico renale, causato dall'inibizione delle prostaglandine e portare ad uno scompenso renale (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Nei pazienti con test di funzionalità epatica compromessa o con precedenti patologie epatiche si devono valutare regolarmente le transaminasi particolarmente durante terapie a lungo termine.

Con ketoprofene sono stati segnalati casi di ittero ed epatite.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Cautela è richiesta 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 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 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 il ketoprofene.

I 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). E' stato riportato un aumento del rischio di fibrillazione atriale associato all'uso di FANS.

Si può verificare iperpotassiemia, soprattutto in pazienti con diabete sottostante, insufficienza renale, e/o trattamento concomitante con agenti promotori dell'iperpotassiemia (vedere paragrafo 4.5).

In queste circostanze i livelli di potassio devono essere monitorati.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Ketoplus 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 Ketoplus 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.

Patologie respiratorie

Pazienti con asma associata a riniti croniche, sinusiti croniche, e/o polipi nasali presentano un rischio più elevato di allergie all'aspirina e/o ai FANS del resto della popolazione. La somministrazione di questo medicinale può causare attacchi di asma o broncospasmo, in particolare in soggetti allergici all'aspirina e/o ai FANS (vedere paragrafo 4.3).

Per l'interazione del farmaco con il metabolismo dell'acido arachidonico, in asmatici e soggetti predisposti, può insorgere crisi di broncospasmo ed eventualmente shock ed altri fenomeni allergici.

Disturbi visivi

Se si verificano disturbi della vista come visione offuscata, il trattamento deve essere interrotto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

KETOPLUS capsule rigide a rilascio prolungato contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio/galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

ASSOCIAZIONI SCONSIGLIATE

Altri antinfiammatori non steroidei (inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2) e salicilati ad alte dosi: aumento del rischio di ulcere e sanguinamento gastroenterici.

Anticoagulanti (eparina e warfarin) e agenti antiaggreganti (ad esempio ticlopidina e

clopidogrel): aumento del rischio di sanguinamento (vedere paragrafo 4.4) I FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti come warfarin. Se non è possibile evitare la somministrazione concomitante, è i pazienti devono essere seguiti attentamente.

Litio: rischio di aumentati livelli plasmatici di litio, che a volte possono raggiungere livelli tossici per via di una ridotta escrezione renale del litio. Dove necessario, i livelli plasmatici di litio dovrebbero essere monitorati con eventuale aggiustamento del dosaggio durante e dopo la terapia con i FANS.

Metotrexato a dosi superiori a 15 mg/settimana: aumento del rischio di tossicità ematica del metotrexato, particolarmente se somministrato ad alte dosi (> 15 mg/ settimana), probabilmente dovuto a spostamento del metotrexato dal legame proteico e a ridotta clearance renale. Nei pazienti già in trattamento con ketoprofene è necessario interrompere la terapia almeno 12 ore prima della somministrazione di metotrexato. Se ketoprofene deve essere somministrato alla fine della terapia con metotrexato, è necessario attendere 12 ore prima della somministrazione.

ASSOCIAZIONI CHE RICHIEDONO CAUTELA

Farmaci o categorie terapeutiche che possono promuovere l'iperpotassiemia (ad es. sali di potassio, diuretici risparmiatori di potassio, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II, FANS, eparine (a basso peso molecolare o non frazionate), ciclosporina, tacrolimus e trimetoprim): il verificarsi dell'iperpotassiemia può dipendere dalla presenza di cofattori.

Il rischio di iperpotassiemia è rafforzato quando i farmaci sopra menzionati sono somministrati in concomitanza (vedere paragrafo 4.5)

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

Diuretici: pazienti che stanno assumendo dei diuretici e, tra questi, pazienti particolarmente disidratati, presentano un elevato rischio di sviluppare insufficienza renale conseguente ad una diminuzione del flusso sanguigno renale causata dall'inibizione delle prostaglandine. Questi pazienti devono essere reidratati prima dell'inizio della co-somministrazione e la loro funzionalità renale deve essere monitorata dopo quando inizia il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

ACE- inibitori e antagonisti dell'angiotensina II

In pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) la co-somministrazione concomitante di un ACE inibitore o di antagonisti 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. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono KETOPLUS in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. 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 (vedere paragrafo 4.4).

Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana: durante le prime settimane della terapia combinata, deve essere effettuato un esame emocromocitometrico ogni settimana. In presenza di alterazioni della funzionalità renale o nei pazienti anziani, il monitoraggio

deve essere più frequente.

Pentossifillina: si determina aumento del rischio emorragico.

E' necessario un monitoraggio clinico più attento e monitoraggio del tempo di sanguinamento.

Tenofovir: la somministrazione concomitante di tenofovir disoproxil fumarato e FANS può aumentare il rischio di insufficienza renale.

Glicosidi cardioattivi: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli dei glicosidi cardiaci; tuttavia, l'interazione farmacocinetica tra ketoprofene e glicosidi attivi non è stata dimostrata.

ASSOCIAZIONI DA CONSIDERARE

Antiipertensivi (beta-bloccanti, enzimi convertitori dell'angiotensina, diuretici): rischio di diminuzione dell'attività antiipertensiva (inibizione della vasodilatazione da prostaglandine causata dai FANS).

Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.

Diverse sostanze sono coinvolte in interazioni dovute al loro effetto antiaggregante: tirofiban, eptifibarid, abciximab e iloprost.

L'uso di diversi farmaci antiaggreganti piastrinici aumenta il rischio di sanguinamento.

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

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Gemeprost: ridotta efficacia di gemeprost.

Dispositivi anticoncezionali intrauterini (IUDs): l'efficacia del dispositivo può risultare ridotta con conseguente gravidanza.

Mifepristone: l'efficacia del metodo può, in via teorica, ridursi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) inclusa l'aspirina (acido acetilsalicilico).

Vi sono alcune evidenze che suggeriscono che la somministrazione contemporanea di FANS nel giorno di somministrazione della dose di prostaglandina non influenza in modo sfavorevole gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medica di gravidanza.

Ciclosporina e Tacrolimus: il trattamento contemporaneo con i FANS può comportare un rischio maggiore di nefrotossicità soprattutto nei soggetti anziani.

Antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associati con antibiotici chinolonici. I pazienti che prendono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso del ketoprofene durante il primo e secondo trimestre di gravidanza deve essere evitato.

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 era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. E' stato stimato 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, KETOPLUS deve essere utilizzato solamente in caso di necessità.

Se KETOPLUS è utilizzato da donne che stanno tentando di avere un bambino o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori delle 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 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.

L'uso del farmaco in prossimità del parto può provocare alterazioni dell'emodinamica del piccolo circolo del nascituro con gravi conseguenze per la respirazione.

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

Allattamento

Non vi sono informazioni disponibili sull'escrezione di ketoprofene nel latte umano materno.

Il ketoprofene non è raccomandato durante l'allattamento.Fertilità

L'uso di FANS può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza.

Nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull' uso di macchine

I pazienti devono essere informati circa la potenziale comparsa di sonnolenza, capogiri, vertigini, convulsioni o disturbi visivi e, in caso di presenza di tali sintomi, devono evitare di guidare, usare macchinari o svolgere attività che richiedano particolare vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali KETOPLUS può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

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).

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

Patologie gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

- Comune: dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito
- Non comune: stipsi, diarrea, flatulenza, gastrite
- Raro: stomatiti ulcerative, ulcere peptiche, colite
- Non nota: esacerbazione di coliti e del morbo di Crohn, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4), pancreatite, melena ed ematemesi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Non comune: rash, prurito
- Non nota: fotosensibilizzazione, esantema cutaneo, alopecia, orticaria, angioedema, eritema, reazioni bollose comprese sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, pustolosi esantematica acuta generalizzata.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Raro: attacchi d'asma
- Non nota: broncospasmo (particolarmente in pazienti con nota ipersensibilità ad acido acetilsalicilico ASA e altri FANS), riniti, dispnea.

Patologie del sistema nervoso

- Non comune: cefalea, vertigini, capogiri, sonnolenza
- Raro: parestesia
- Non nota: meningite asettica, convulsioni, disgeusia.

Patologie dell'occhio

- Raro: visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)

Patologie dell'orecchio e del labirinto

- Raro: tinnito.

Patologie renali e urinarie

- Non nota: anomalità nei test della funzionalità renale, insufficienza renale acuta, nefrite tubulare interstiziale, sindrome nefrosica.

Patologie epatobiliari

- Raro: epatiti, aumento dei livelli delle transaminasi, aumento della bilirubina sierica dovuto a malattie epatiche, ittero.

Patologie del sistema emolinfopoietico

- Raro: anemia dovuta a sanguinamento, leucopenia
- Non nota: agranulocitosi, trombocitopenia, aplasia midollare, anemia emolitica.

Disturbi del sistema immunitario

- Non nota: reazioni anafilattiche (compreso shock).

Disturbi psichiatrici

- Non nota: depressione, allucinazioni, confusione, alterazioni dell'umore.

Patologie cardiache

- Non nota: insufficienza cardiaca, fibrillazione atriale, palpitazioni e tachicardia.

Patologie vascolari

- Non nota: ipertensione, vasodilatazione, vasculite (inclusa vasculite leucocitoclastica).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Non comune: edema, affaticamento

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Non nota: iponatremia, iperpotassiemia (vedere paragrafi 4.4 e 4.5)

Esami diagnostici

- Raro: aumento ponderale

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 tromboembolici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

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:

4.9 Sovradosaggio

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 di natura benigna e limitati a letargia, sonnolenza, nausea, vomito e dolore epigastrico.

Non vi sono antidoti specifici per il sovradosaggio da ketoprofene. In caso di sospetto di un grave sovradosaggio si raccomanda la lavanda gastrica e l'istituzione di terapie di supporto e sintomatiche per compensare la disidratazione, per monitorare la funzione renale e per correggere l'acidosi, qualora presente.

In caso di insufficienza renale, può essere utile l'emodialisi per la rimozione del farmaco dal circolo.

Poiché KETOPLUS capsule rigide a rilascio prolungato è una preparazione a dismissione regolata è plausibile ritenere che il ketoprofene continui ad essere assorbito per 16 ore a partire dal momento dell'assunzione.

Se il paziente è portato all'osservazione del medico entro breve tempo dall'ingestione di dosi eccessive, va praticato un lavaggio gastrico allo scopo di recuperare i granuli ancora presenti nello stomaco, che sono riconoscibili nel contenuto gastrico. Il trattamento è comunque sintomatico e di sostegno.

Dovrebbe altresì essere presa in considerazione la somministrazione di carbone attivato in un tentativo di ridurre l'assorbimento del ketoprofene a cessione lenta.

Negli adulti i principali segni di sovradosaggio sono cefalea, capogiri, sonnolenza, nausea, vomito, diarrea e dolore addominale. In caso di grave sovradosaggio sono stati osservati ipotensione, depressione respiratoria e sanguinamento gastrointestinale. Il paziente deve essere immediatamente trasferito a un centro specialistico per iniziare il trattamento sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatorio/ antireumatico non steroideo

Codice ATC: MO1AEO3

L'attività antinfiammatoria ed analgesica del Ketoprofene è da porre in relazione a quattro ben documentati meccanismi d'azione: stabilizzazione della membrana lisosomiale; inibizione della sintesi delle prostaglandine; attività antibradichinina; attività antiaggregante piastrinica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo l'assorbimento di Ketoprofene è molto elevato e la sua eliminazione avviene prevalentemente attraverso le urine.

La particolare formulazione di KETOPLUS assicura livelli ematici costanti e terapeuticamente attivi di Ketoprofene nelle 24 ore. Gli studi farmacocinetici hanno permesso di evidenziare il picco ematico dopo circa 7 ore dalla somministrazione ed un t_{1/2} di circa 5 ore.

La somministrazione ripetuta di KETOPLUS non determina accumulo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il Ketoprofene evidenzia un basso indice di tossicità ed un elevato indice terapeutico. La DL50, per via orale nel ratto, è di 165 mg/kg, mentre nel topo, per varie vie di somministrazione, è compresa tra 365 e 662 mg/kg. La somministrazione di farmaci antinfiammatori non steroidei può determinare, nelle ratte gravide, restrizione del dotto arterioso fetale.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Microgranuli di saccarosio e amido, Povidone K30, poli(metil)metacrilati (Eudragit RS), talco. Costituenti della capsula: gelatina, titanio biossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Validità

24 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

KETOPLUS 200 mg: blister alluminio/PVC-PVDC - Confezione da 28 capsule

7. TITOLARE DELL' AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. Group srl - Via Tiburtina, n° 1143 - 00156 Roma

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

“200 mg capsule rigide a rilascio prolungato” 28 capsule A.I.C. 032901047

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: 22/12/2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO