

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KETODOL 25 mg + 200 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

<i>Principi attivi: Nucleo:</i>	ketoprofene	25 mg
<i>Rivestimento:</i>	sucralfato	200 mg

Eccipienti: Lattosio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e ragazzi sopra i 15 anni: 1 compressa in dose singola o ripetuta 2 - 3 volte al giorno, nelle forme dolorose di maggiore intensità. E' preferibile assumere il prodotto a stomaco pieno (con un bicchiere di acqua).

Non superare le dosi consigliate: in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

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

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).

Popolazione pediatrica

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

4.3 Controindicazioni

KETODOL 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 antinfiammatori non steroidei (FANS). In questi pazienti sono state segnalate reazioni anafilattiche gravi, raramente fatali (vedere paragrafo 4.8).

KETODOL è controindicato anche nei seguenti casi:

- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- in corso di terapia diuretica intensiva;
- dispepsia cronica;
- gastrite;
- insufficienza renale grave;
- forme gravi di insufficienza epatica (cirrosi epatica, epatiti gravi);
- porfiria, leucopenia e piastrinopenia;
- soggetti con emorragie in atto;
- diatesi emorragica;
- soggetti con disordini emostatici;
- insufficienza cardiaca grave;
- ulcera peptica attiva o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione;
- storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale conseguenti a precedente terapia con FANS;
- non somministrare durante trattamenti antibiotici con tetracicline per evitare formazione di sali complessi con inattivazione dell'antibiotico stesso a contatto col sucralfato.

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

4.4. Avvertenze speciali 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 KETODOL con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della 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 gli anziani, devono riferire qualsiasi 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 KETODOL 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) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Alcune evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketoprofene può essere associato ad 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 necrolisi epidermica tossica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8).

Nelle prime fasi di 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. KETODOL deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Per evitare eventuali fenomeni di ipersensibilità o di fotosensibilizzazione è consigliabile non esporsi al sole durante l'uso.

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, causata 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 e epatite.

Il prodotto, come tutti i farmaci antinfiammatori non steroidei, interferisce con la sintesi delle prostaglandine e di loro importanti intermedi che sono partecipi di funzioni fisiologiche.

Il farmaco, pertanto, richiede particolari precauzioni, o se ne impone l'esclusione dall'uso, allorché nel paziente siano presenti le seguenti condizioni: stati di ipoperfusione del rene, malattie renali, insufficienza cardiaca, insufficienza epatica da lieve a moderata, età avanzata.

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 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.

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 iperpotassemia, soprattutto in pazienti con diabete sottostante, insufficienza renale, e/o in trattamento concomitante con agenti promotori dell'iperpotassemia (vedere paragrafo 4.5). In queste circostanze i livelli di potassio devono essere monitorati.

Infezioni:

Come per altri antinfiammatori non steroidei, in presenza di infezione, gli effetti antiinfiammatori, analgesici e antipiretici del ketoprofene possono mascherare i sintomi di progressione dell'infezione come ad esempio febbre.

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 o ai FANS (vedere paragrafo 4.3).

Per l'interazione del farmaco con il metabolismo dell'acido arachidonico, in asmatici e soggetti predisposti possono 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.

L'uso di ketoprofene, 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 dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Per la presenza di sucralfato può essere alterata la biodisponibilità di altri farmaci, pertanto andrà interposto un intervallo di almeno due ore tra l'assunzione del prodotto e quella di altro farmaco. Per tali motivi è opportuno che i pazienti sottoposti a qualsiasi altro trattamento consultino il medico prima di assumere il prodotto.

Sono stati riportati casi di formazione di bezoar associati con la somministrazione di sucralfato. La maggioranza di questi era rappresentata da pazienti in terapia intensiva. Pertanto, deve essere esercitata estrema cautela nel trattamento di pazienti in terapia intensiva specialmente se ricevono nutrizione enterale, o in pazienti che presentano fattori predisponenti come ritardato svuotamento gastrico.

Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

Avvertenze sugli eccipienti: I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

ASSOCIAZIONI SCONSIGLIATE

Altri antinfiammatori non steroidei (inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2) e salicilati ad alte dosi: è opportuno non associare KETODOL con acido acetilsalicilico o con altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2): aumento del rischio di ulcere e sanguinamento gastroenterici.

Anticoagulanti (eparina e warfarin) e agenti antiaggreganti (per es. ticlopidina, 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, 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 di litio. Dove necessario, i livelli plasmatici di litio dovrebbero essere monitorati con eventuale aggiustamento del dosaggio durante e dopo la terapia con FANS.

Metotrexato a dosi superiori a 15mg/settimana: aumento del rischio di tossicità ematologica da 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 il 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'iperpotassemia (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, trimetoprim): il verificarsi dell'iperpotassemia può dipendere dalla presenza di cofattori. Il rischio di iperpotassemia 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 quando inizia il trattamento (vedere paragrafo 4.4).
I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici.

ACE-inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: In pazienti con funzione 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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono KETODOL 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 15mg/settimana: durante le prime settimane della terapia combinata deve essere effettuato un esame emocromocitometrico ogni settimana. In presenza di alterazioni anche lievi della funzionalità renale o nei pazienti anziani, il monitoraggio deve essere più frequente.

Sulfoniluree: sono, inoltre, da tenere presenti eventuali interazioni con ipoglicemizzanti orali

Pentossifillina: si determina aumento del rischio di sanguinamento. 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 cardioattivi non è stata dimostrata.

ASSOCIAZIONI DA CONSIDERARE

Antipertensivi (beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione 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, eptifibatide, 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 antinfiammatori 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 e 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 il rischio di maggiore 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.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'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 KETODOL deve essere utilizzato solamente in caso di necessità.

Se KETODOL è utilizzato da donne che stanno tentando di avere un bambino o durante il primo e il 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 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.

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, ketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Non vi sono informazioni disponibili sull'escrezione di ketoprofene nel latte umano. Il ketoprofene non è raccomandato durante l'allattamento.

Fertilità

L'uso dei FANS può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. Nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento.

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

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, KETODOL può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

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).

Classificazione delle frequenze attese: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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 del metabolismo e della nutrizione

Non nota: iponatremia, iperpotassemia (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Disturbi psichiatrici

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

Patologie del sistema nervoso

Non comune: cefalea, capogiri, sonnolenza.

Raro: parestesia, discinesia.

Non nota: meningite asettica, convulsioni, disgeusia.

Patologie dell'occhio

Raro: visione offuscata (vedere paragrafo 4.4).

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: tinnito, vertigini.

Patologie cardiache

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

Patologie vascolari

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

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: attacchi d'asma, edema della laringe.

Non nota: broncospasmo (particolarmente in pazienti con nota ipersensibilità ad acido acetilsalicilico e altri FANS), riniti, dispnea.

Patologie gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Comune: dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito, gastralgia, pirosi.

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, ematemesi.

La frequenza e l'entità di tali effetti risultano sensibilmente ridotte assumendo il farmaco a stomaco pieno (durante i pasti o insieme al latte).

Patologie epatobiliari

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: esantemi, prurito.

Non nota: fotosensibilizzazione, alopecia, orticaria, angioedema, eritema, reazioni bollose, comprese sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica, pustolosi esantematica acuta generalizzata, dermatiti, eczemi.

Patologie renali e urinarie

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

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: edema, affaticamento.

Raro: astenia.

Esami diagnostici

Raro: aumento di peso.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso dei 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 e ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riportati casi molto rari di formazione di bezoar associati con la somministrazione di sucralfato.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi da sovradosaggio possono comprendere: disturbi a carico del sistema nervoso centrale, come mal di testa, capogiri, vertigine, sonnolenza, confusione e perdita di coscienza, così come dolore addominale, nausea e vomito, diarrea. In caso di grave sovradosaggio sono stati osservati ipotensione, depressione respiratoria, cianosi e sanguinamento gastrointestinale.

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 un sovradosaggio di ketoprofene. In caso di sospetto di un grave sovradosaggio, si raccomanda la lavanda gastrica e l'istituzione di terapie di supporto e sintomatiche e 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 medicinale dal circolo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori / antireumatici non steroidei / derivati dell'acido propionico / Ketoprofene associazioni (Codice ATC M01AE53).

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.

L'attività antiulcera del sucralfato si determina mediante la protezione della zona ulcerata contro ulteriori attacchi da parte dei succhi digestivi. Il sucralfato presenta una trascurabile capacità di neutralizzazione di acidi e l'azione antiulcera non può essere attribuita alla neutralizzazione dell'acidità gastrica. In particolare gli studi di farmacologia clinica hanno messo in evidenza che il sucralfato forma con l'essudato proteico del sito ulcerato un complesso aderente all'ulcerazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo l'assorbimento di ketoprofene è molto elevato. Raggiunge i massimi livelli plasmatici entro 1 ora se somministrato per via orale o rettale.

I valori di picco sono di 3,5 mcg/ml dopo somministrazione di 50 mg per os; di 7,5 mcg/ml dopo somministrazione di 100 mg per via rettale. La somministrazione di Ketodol (ketoprofene + sucralfato) fa sì che si registri un assorbimento gastrointestinale più lento e più protratto nel tempo rispetto a quello osservabile alla somministrazione del solo ketoprofene; in particolare si riscontra una minore

concentrazione plasmatica massima ed una maggiore emivita plasmatica, restando invariate le altre costanti farmacocinetiche. L'eliminazione del ketoprofene avviene essenzialmente attraverso le urine (> 50% sotto forma di metaboliti) ed in minima parte attraverso le feci (1%).

Il sucralfato è assorbito dal tratto gastrointestinale soltanto in quantità minima. Tracce di sucralfato, assorbite dal tratto gastrointestinale, sono escrete per via urinaria.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici relativi agli effetti sulla madre, il feto e il neonato oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

Le prove tossicologiche hanno dimostrato la bassa tossicità e l'alto indice terapeutico di ketoprofene. La DL₅₀ nel ratto per os è di 165 mg/kg; nel topo, per varie vie di somministrazione, è compresa fra 365 e 662 mg/kg

I dati preclinici rivelano inoltre assenza di genotossicità o potenziale cancerogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo: Lattosio, Carbossimetilamido, Povidone, Magnesio stearato.

Rivestimento: Amido di mais, Carbossimetilamido, Povidone, Talco, Magnesio stearato, Rosso cocciniglia (E120).

6.2 Incompatibilità

Non somministrare durante trattamenti antibiotici con tetracicline per evitare formazione di sali complessi con inattivazione dell'antibiotico stesso a contatto col sucralfato.

6.3 Periodo di validità

3 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 da 10 o 20 compresse in blister.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. – Viale Sarca, n. 223 – 20126 Milano (MI)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 028561037 – “25 mg + 200 mg compresse” – 20 compresse

AIC n. 028561049 – “25 mg + 200 mg compresse” – 10 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

02.11.92 / 02.11.2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2017

Agenzia Italiana del Farmaco